

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1927 - 1928 — N° 88

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE
DE
L'IODOMÉTHYLARSINATE DE MANGANÈSE
(*"* I. A. M. *"*)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 11 Juillet 1928

PAR

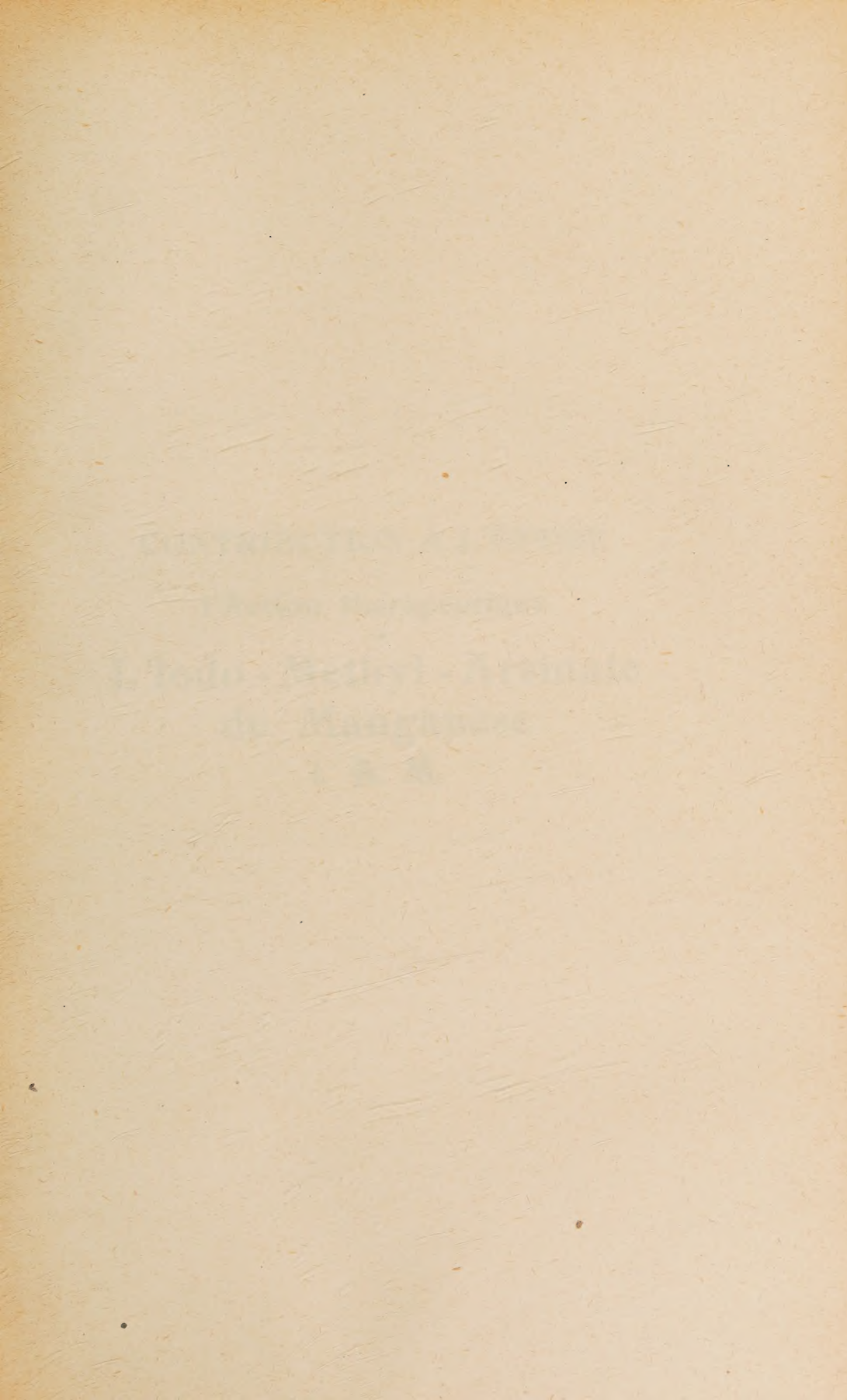
Jean-Guillaume-Julien-Yves-Marie POULHAZAN

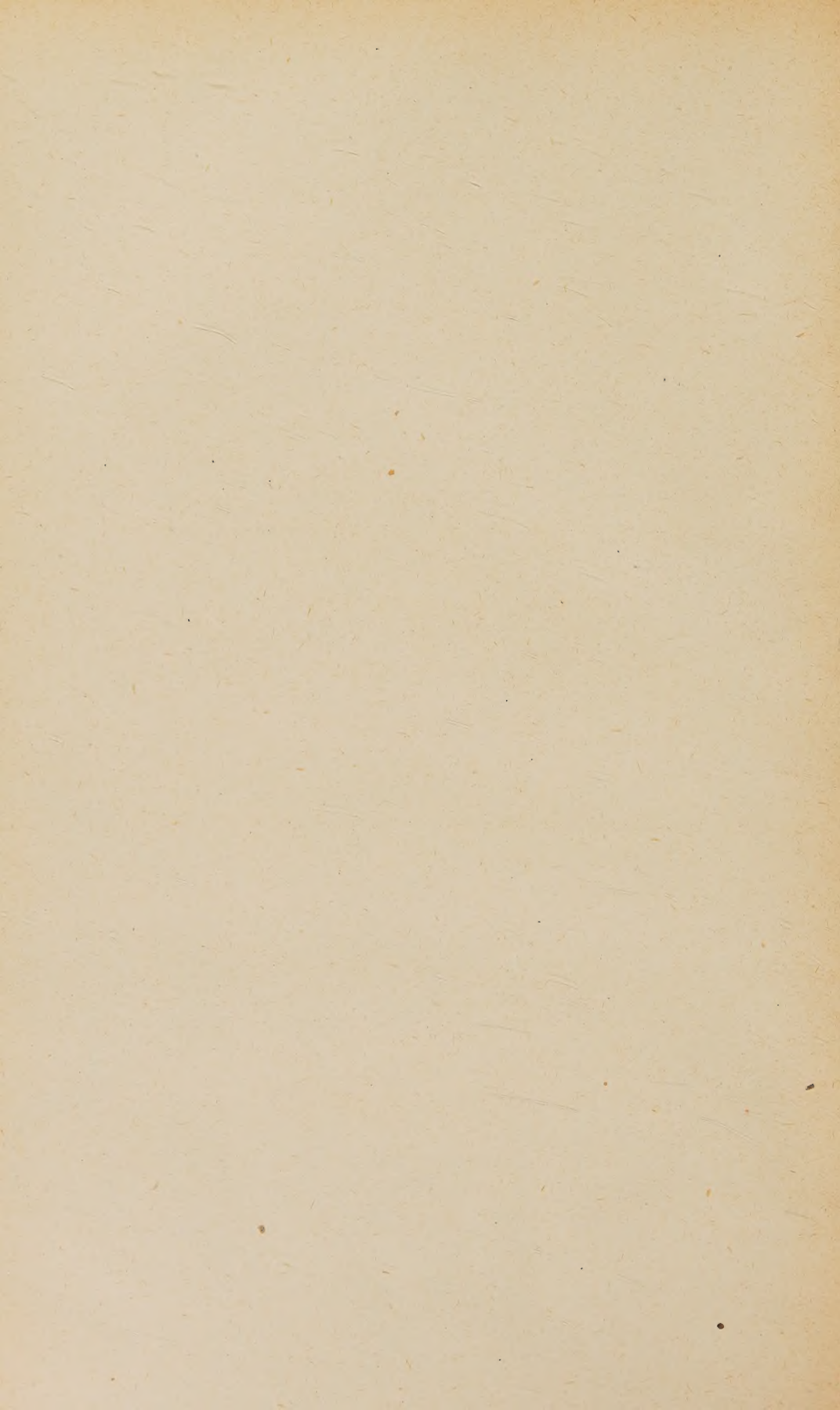
Né à PLOARÉ (Finistère), le 27 Décembre 1887.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	} <i>Président.</i>	
		LEURET, professeur		} <i>Juges.</i>
		DUPÉRIÉ, professeur		
		PIÉCHAUD, agrégé		

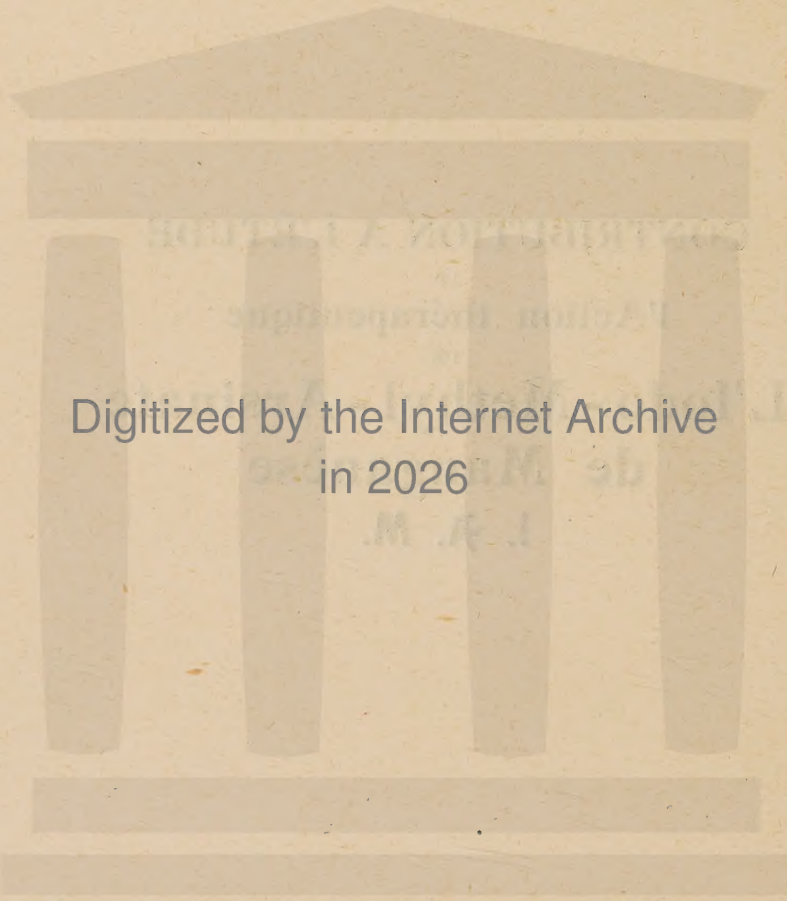
RENNES
IMPRIMERIES RÉUNIES
22, Rue de Nemours, 22

1928





CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
l'Action thérapeutique
DE
L'Iodo - Methyl - Arsinate
de Manganèse
I. A. M.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1927 - 1928 — N° 88

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE
DE
L'IODOMÉTHYLARSINATE DE MANGANÈSE
(*"* I. A. M. *"*)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 11 Juillet 1928

PAR

Jean-Guillaume-Julien-Yves-Marie POULHAZAN

Né à PLOARÉ (Finistère), le 27 Décembre 1887.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	<i>Président.</i>
		LEURET, professeur	<i>Juges.</i>
		DUPÉRIÉ, professeur	
		PIÉCHAUD, agrégé.....	

RENNES
IMPRIMERIES RÉUNIES

22, Rue de Nemours, 22

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, POUSSE, MOURE, PRINCETEAU.
W. DUBREUILH, RIVIÈRE.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
	CASSAËT.	Médecine expérimentale	MAURIAC.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
	BEGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	N.	Clinique médicale des maladies des enfants ...	CRUCHET.
Anatomie pathologique et microscopie clinique...	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale ...	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie ..	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales ...	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	BARTHE.
Botanique et matière médicale ...	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie	DUPOUY.		

MM. LABAT (Pharmacie). — DELAUNAY (Physiologie).

MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Histologie	LACOSTE.		PAPIN.
Anatomie pathologique	MURATET.	Chirurgie générale	JEANNENEY
Parasitologie et sciences naturelles	R. SIGALAS.		CHARRIER.
Histoire naturelle pharmaceutique	FOURMENT.		LOUBAT.
	(GREYX.	Obstétrique.....	PÉRY.
	BONNIN.		FAUGÈRE.
Médecine générale.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie...	JOULIA.
	PIÉCHAUD.	Pharmacie	GOLSE.

COURS COMPLEMENTAIRES

MM.			MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Démonstrations et Préparations pharmaceutiques	LABAT.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Chimie minérale	GOLSE.
Puériculture.....	ANDÉRODIAS		
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes	N.		
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....	GOURDON.		

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MON FRERE,

LE MÉDECIN-AUXILIAIRE HENRI POULHAZAN, , ,

tué devant Verdun, le 17 Avril 1916,

dans l'accomplissement de son devoir.

A MA FEMME

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES CARLES

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE
DE
L'IDO-METHYL-ARSINATE DE MANGANÈSE
I. A. M.

AVANT PROPOS

Nous présentons ce travail inaugural à un âge où ceux qui furent les condisciples du début de nos études ont acquis déjà de l'expérience voire du renom dans l'exercice de la profession médicale.

Les événements l'ont ainsi voulu. En 1910, la maladie nous éloigna de l'Ecole, nous condamnant à de longues années d'immobilisation : elle bouleversa notre existence.

Non qu'elle nous détournât jamais de la médecine. Elle nous apprit à l'envisager sous un aspect qui a bien son intérêt, encore qu'il ne soit pas le plus familier à notre corporation, que même il lui échappe parfois : celui qui apparaît quand on se trouve placé à l'autre bout de la seringue ou du stéthoscope.

Si, de l'enseignement des amphithéâtres et des services hospitaliers nous fûmes sevré à la période de nos études où, en possession des techniques et des notions élémentaires, il nous aurait été le plus profitable, en revanche, d'autres horizons nous furent découverts.

Les distingués spécialistes qui nous prodiguèrent leurs soins avec un dévouement dont nous ne les remercierons jamais assez, voulurent bien ouvrir à nos études le champ de leur expérience et nous y guider de leurs très précieuses directions.

Et, pour guides, nous trouvâmes aussi bientôt ceux qui, compagnons de la veille, étaient depuis longtemps nos meilleurs amis. C'est ainsi que notre vieux camarade, le docteur Georges Morand, le coéquipier de nos premiers travaux pratiques du P. C. N., devenu médecin des dispensaires du Finistère, puis médecin directeur du Sanatorium Départemental de Guervénan, nous enseigna comment on dépiste et comment on soigne, suivant les conceptions actuelles, la tuberculose pulmonaire.

Dans le même temps que nous achevions de nous traiter, à Bidart, en son sanatorium des « Embruns », où notre santé s'améliora suffisamment pour nous permettre de retrouver une activité que nous n'osions plus espérer, le docteur Pierre Peyret nous associa, dans une collaboration toute fraternelle, à ses travaux de chaque jour, nous faisant pour ainsi dire toucher du doigt la fécondité des méthodes si personnelles qu'il applique au traitement des tuberculoses chirurgicales et des affections orthopédiques.

Nous sera-t-il permis d'évoquer aussi nos longues et instructives causeries avec le docteur Lavoué (de Rennes), toujours si parfaitement informé des choses de la thérapeutique médicale ? Combien d'idées fécondes et de conceptions originales nous en avons rapportées, autour desquelles s'organisèrent nos réflexions et nos études ultérieures.

Nous n'avons garde d'oublier nos Maîtres de l'Ecole de Médecine et de l'Hôtel-Dieu de Rennes. Leur enseignement reste gravé dans notre souvenir. C'est au cours de nos années d'externat, dans les services de M. le Professeur Le Moniet et de M. le Professeur Follet, que nous avons acquis les notions fondamentales qui sont à la base de notre formation clinique.

Plus tard, lorsque les hasards de la vie nous déterminèrent à conquérir le grade de docteur en médecine, c'est à la Faculté de Bordeaux, dans les services de

MM. les Professeurs Chavannaz, Bégouin et Verger, que nous vîmes reprendre contact avec la chirurgie et la médecine générales, en vue de nos derniers examens de clinique. La bienveillance de l'accueil que nous avons reçu dans ces divers services, nous est allée jusqu'au cœur. Nous y trouvâmes un enseignement admirable dont nous avons retiré le plus grand profit et emporté l'unique regret de n'avoir pas eu loisir de le suivre plus longuement.

Que tous ceux qui nous instruisirent — maîtres vénérés ou amis très chers — trouvent ici l'expression de notre gratitude.

INTRODUCTION

C'est au Docteur LAVOUË que nous devons le sujet et la plupart des éléments du présent travail.

Lorsqu'il y a deux ans il s'ouvrit à nous des recherches qu'il poursuivait vers la réalisation et la mise au point d'un médicament où les ions arsenic, iode et manganèse seraient combinés en vue d'une action synergique, nos préoccupations se trouvaient orientées du côté du problème de la lutte contre la tuberculose. Deux termes à ce problème et un double objectif proposé aux efforts tentés pour le résoudre : aller frapper le fléau à sa source même ou, plus modestement, dresser des barricades devant sa marche envahissante. Les propriétés biologiques déjà manifestées par le nouveau médicament n'allaient-elles pas lui marquer une place parmi les engins de l'arsenal antituberculeux ?...

Certes, on ne saurait attendre d'une préparation chimique, administrée « per os », une action stérilisante ou simplement modificatrice de l'agent pathogène ; mais le microbe n'est pas tout, si prépondérant que soit son rôle. Aucune thérapeutique n'est même parvenue à agir directement sur lui d'une manière que l'on puisse dire décisive.

La cure hygiéno-diététique demeure à la base de tous les traitements qui ont été préconisés. On cherche à renforcer la résistance de l'organisme aux prises avec le bacille, faute de disposer d'un moyen pour mordre sur le bacille lui-même. Et si, dans le domaine de l'hygiène, c'est à investir les sources de la contagion afin d'en restreindre le péril que l'on s'est principalement efforcé jusqu'ici, lourde serait l'erreur qui consisterait

à y négliger ce que l'on est convenu d'appeler « le terrain ». Ce n'est pas à l'immunité spécifique conférée par la lente vaccination qui aboutit à l'allergie que nous entendons seulement faire allusion : la vigueur de l'organisme, résultat de l'harmonieux équilibre des échanges, est un facteur de résistance par elle-même. Toutes choses étant égales par ailleurs, il est évident qu'un organisme débilité, affaibli et déficient, offrira plus de prises à la contagion tuberculeuse qu'un organisme en pleine santé.

Par ses propriétés stimulatrices de la nutrition générale et excitatrices du tissu lymphoïde, par l'action d'épargne qu'elle manifestait à l'égard des matières grasses, la solution d'Iodo-Méthylarsinate de Manganèse préparée par le Dr LAVOUÉ nous parut susceptible de jouer un rôle dans la lutte engagée contre le terrible fléau. Il n'en fallait pas davantage pour solliciter notre attention.

Appelé, pendant les vacances de l'été dernier, à remplacer le Dr PEYRET à son sanatorium de BIDART et aussi aux préventoria de MAURICE-PIERRE et d'AB-BONNE dont il assume la surveillance médicale, l'occasion s'offrit à nous de mettre à l'épreuve les vertus thérapeutiques du nouveau médicament. Une soixantaine de sujets, adultes atteints de tuberculoses chirurgicales ou enfants que la débilité de leur santé avait fait envoyer à la campagne et à la mer, furent ainsi traités, sous notre contrôle, par l'iodométhylarsinate de manganèse. Tous, sans exception, en ressentirent les effets bienfaisants. Dès les premiers jours de la cure, il nous fut donné d'assister à un relèvement marqué de leur appétit; leur poids progressa très rapidement et bientôt leur état général se trouvait transformé d'une manière frappante.

De phénomènes d'intolérance, à proprement parler, il n'y en eut point. Deux ou trois seulement parmi les sujets en observation présentèrent des crises diar-

rhéiques d'ailleurs légères et fugitives. Pour les faire disparaître, il nous a suffi d'interrompre la médication pendant un jour ou deux. Nous avons pu la reprendre ensuite sans aucun inconvénient, en utilisant toutefois des doses un peu plus faibles chez ces malades qui s'étaient montrés particulièrement susceptibles.

Nous avons pratiqué la numération des globules chez les enfants du préventorium qui paraissaient le plus anémiés. Ils n'ont malheureusement pas été suivis à cet égard. Quand, à l'automne, nous revînmes à BIDART pour nous y établir, la plupart d'entre eux étaient déjà rentrés dans leur famille, en sorte qu'il ne nous a pas été possible de mesurer l'influence exercée par le traitement sur la composition de leur formule globulaire; mais le profit d'ensemble qu'ils en avaient recueilli était éclatant. Tout porte à croire que, comme cela s'est produit pour les cas observés ailleurs, le relèvement de la valeur globulaire est allé de pair avec celui des autres critères biologiques soigneusement notés sur les fiches du préventorium.

Parallèlement à ces essais que nous pratiquions sur la Côte Basque, M. EVEN, interne des hôpitaux de PARIS et M. TAILLANDIER, interne à l'HOTEL-DIEU de RENNES, étudiaient l'action de l'iodométhylarsinate de manganèse dans les services hospitaliers auxquels ils étaient respectivement attachés. Leurs observations, plus complètes à cet égard que les nôtres, contiennent un relevé des modifications de la formule globulaire et du taux de l'hémoglobine chez tous les malades soumis à l'action du médicament. Ils ont eu l'obligeance de nous communiquer quelques-unes de ces observations et de nous autoriser à en faire état. Nous les en remercions très vivement.

Il n'entre nullement dans nos intentions de présenter ici une étude complète et surtout définitive des iodo-méthylarsinates. La question est bien trop vaste et elle excède notre compétence. L'envisageant unique-

ment sous son aspect clinique, nous nous sommes attaché à rechercher quel a été l'effet médicamenteux de l'« I. A. M. » dans les divers états morbides où il a été expérimenté et à dégager les enseignements des observations qui ont été prises.

Les indications que nous avons cru devoir fournir sur la synthèse de l'acide iodométhylarsinique et la préparation de son sel de manganèse, de même que celles qui ont trait aux caractères, aux formes et au mode d'administration du médicament nous ont été communiquées par le D^r LAVOUÉ lui-même. Dans toute la partie de ce travail qui relève plus spécialement de la chimie, nous nous sommes borné à rapporter fidèlement, en le résumant de notre mieux, le récit qu'il nous a fait de ses recherches.

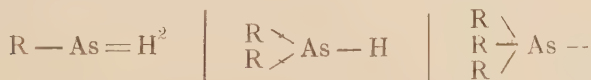
GÉNÉRALITÉS

LA SYNTHÈSE DES IODO-METHYLARSINATES

En faisant agir l'oxyde d'argent sur la dichlorométhylarsine, Boeyer réalisa le premier la synthèse de l'acide méthylarsinique en 1858. Peu après, il réussit la préparation des sels de cet acide ainsi que de ceux de l'acide cacodylique et il en fit une étude complète.

A partir de ce moment, les combinaisons organiques de l'arsenic devinrent l'objet d'un grand nombre de travaux.

Les uns, suscités par le seul goût de l'investigation chimique, portèrent sur la synthèse de corps du type amine, les arsines :



R représentant des radicaux aromatiques tel que C_6H_5 ou des radicaux gras tel que CH_3 , en combinaison avec l'Arsenic. D'autres, inspirés de préoccupations d'ordre pratique, se donnèrent pour objet, en partant de l'acide méthylarsinique ou de l'acide cacodylique, la synthèse de corps organisés d'une structure chimique plus complexe. Ils aboutirent à la réalisation de composés dans la molécule desquels entraient un ou plusieurs atomes d'arsenic et qui étaient susceptibles de donner des sels et des éthers dont l'expérimentation toxicologique et thérapeutique devait s'emparer.

Le nom d'Armand Gautier domine cet important chapitre de la chimiothérapie.

Certes, les arsénicaux organiques existaient avant lui ; l'acide cacodylique de Bunsen est de 1837; l'acide

méthylarsinique, nous venons de le dire, fut préparé par Boeyer en 1858; l'arsénaniline avait été découvert une première fois par Béchamp en 1863, avant d'être redécouvert en Allemagne d'où il nous est revenu sous le nom d'atoxyl. Mais ces arsénicaux organiques n'existaient pour ainsi dire qu'à l'état de curiosités chimiques, dont personne ne soupçonnait encore les propriétés médicamenteuses.

On peut dire des admirables découvertes d'A. Gautier sur la présence normale de l'arsenic dans certains de nos organes qu'elles ont été le point de départ d'une thérapeutique nouvelle, dont les études du même auteur sur les cacodylates ont ouvert la voie. Ses mémoires de 1902 sur les « arrhénates » ont mis d'autre part en lumière un fait capital : la faible toxicité des combinaisons organiques de l'arsenic.

Toutes les recherches ultérieures dont les résultats ont été d'un si haut intérêt dérivent de là. Comme l'a dit M. Richaud, en un langage qui emprunte à la chimie une image frappante : « Autour de la molécule des cacodylates, toute la thérapeutique par les composés organiques de l'arsenic a « cristallisé ».

Ces recherches ont conduit à la réalisation de produits arsénicaux de moins en moins toxiques, et présentant néanmoins une action spirillicide ou trypanosomicide de plus en plus puissante. Actuellement, elles sont innombrables les séries de composés établis par Erlich en Allemagne, par Mouneyrat, par Fourneau et par d'autres en France, par les chimistes de l'école américaine, où l'arsenic, trivalent ou pentavalent, entre sous des formes qui en permettent l'administration à des doses massives.

Dans le même temps, on s'était efforcé d'introduire des halogènes dans la molécule de l'arsenic en combinaison organique. Dès 1905 furent obtenus l'iodure de méthylarsine, le chlorure de méthylarsine, le chlorure de cacodyle, l'iodure de tétraméthylammonium réalisé

par Auger et d'autres corps de la même série découverts par Burrow et Turner. En raison de leur toxicité, tous ces corps ne présentaient du reste aucun intérêt thérapeutique.

Cependant, l'introduction des halogènes et particulièrement de l'iode dans la molécule de l'acide méthylarsinique devait provoquer de nouvelles recherches. La remarquable valeur médicamenteuse des sels de l'acide méthylarsinique avait été mise en lumière par les travaux de Gautier. L'arrhénal avait donné des résultats excellents dans le traitement des états de déficience, des anémies, des tuberculoses. Dès lors, il ne paraissait pas douteux que les composés du type iodométhylarsinaæ, si l'on parvenait à les obtenir, prendraient une place importante dans l'arsenal thérapeutique.

La première synthèse du dérivé iodo-substitué de l'acide méthylarsinique, ou acide iodo-méthylarsinique, fut réussie par Cahours. En chauffant en tube scellé de l'iodoforme et de l'arsenic métallique pulvérisé à 200°, il avait obtenu l'arsine correspondant à l'acide iodométhylarsinique et, par oxydation, l'acide lui-même. Mais le procédé de préparation était extrêmement délicat et les rendements infimes.

En 1908, V. Auger améliora quelque peu ces derniers en modifiant la préparation de Cahours. Au lieu d'opérer en tube scellé, il effectua la combinaison de l'arsenic, obtenu par réduction au moyen de SnCl_2 ou de l'hypophosphite, avec l'iodoforme en présence d'un solvant. Il obtint ainsi l'iodarsine correspondant à l'acide iodométhylarsinique, puis l'oxyde sous l'action duquel l'iodarsine se transforme en acide.

La préparation conçue de la sorte comprend donc deux phases. Dans la première on a la réaction :



Dans la deuxième, l'oxydation s'opère suivant la réaction



Il se forme aussi dans ces réactions complexes de l'acide iodocacodylique, dont nous n'avons pas à parler ici.

Tels sont ces principes qui ont commandé toutes les recherches ultérieures sur les dérivés iodés du type méthylarsinate. Burrow et Turner y ont ajouté quelques précisions dans leurs travaux publiés en 1920 et Fourneau s'y réfère dans sa « Préparation des médicaments organiques ».

Ajoutons que si les grandes lignes et même les détails de la méthode sont désormais établis avec une netteté suffisante, tous ceux qui ont étudié et préparé l'acide iodométhylarsinique sont d'accord sur ce point que la difficulté de la synthèse réside dans sa technique qui exige beaucoup de minutie; le rendement de la préparation se trouvant dès lors subordonné à une habileté de manipulation que la pratique seule permet d'acquiescir.

L'ACIDE IODOMETHYLARSINIQUE

Cet acide cristallise de sa solution aqueuse par évaporation lente. Il se présente sous la forme de tables cristallines jaunâtres qui blanchissent vite et s'effleurissent au contact de l'air. M. Auger a montré que No^3H le décompose rapidement avec mise en liberté d'iode et formation d'acide arsénique. Les alcalis aqueux le décomposent suivant la réaction



De même HCL l'altère avec rapidité. Il a une réaction franchement acide et demande 2 molécules d'alcali monovalent pour être saturé.

Voici une analyse d'après Auger, faite par le Carius :

Iode. — Trouvé : 62,05 %; calculé : 61,95 %:

Poids moléculaire. — Trouvé : 400 à 406; calculé :

410.

Mis au dessiccateur, l'acide iodométhylarsinique perd 4,39 % d'eau.

SELS DE L'ACIDE IODOMETHYLARSINIQUE IODO METHYLARSINATE DE MANGANESE

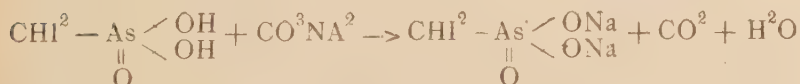
D'une manière générale, les sels de l'acide sont obtenus par neutralisation au moyen des bases ou par double décomposition.

Les sels de potassium, sodium, ammonium, sont solubles dans l'eau; les sels d'argent, de calcium, de baryum et aussi le sel manganèse sont insolubles dans l'eau neutre, solubles en milieu acide.

C'est ce sel de manganèse. Iodo Méthyl Arsinate de Manganèse ou plus brièvement « I. A. M. » dont nous avons étudié l'action thérapeutique et qui fait l'objet particulier du présent travail.

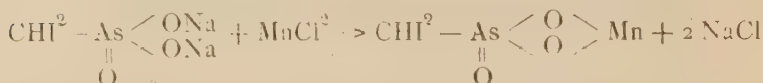
Pour préparer ce sel, on opère de la manière suivante :

Dans de l'eau distillée, chauffée au bain-marie, on dissout de l'acide iodométhylarsinique purifié par cristallisation. Lorsque la dissolution est parfaite, opérant toujours sur bain-marie, on ajoute peu à peu et en agitant une solution de carbonate de soude à 30 % jusqu'à ce que le milieu soit parvenu à limite de neutralité. Il y a dégagement d'anhydride carbonique et production d'iodométhylarsinate de soude soluble suivant la réaction :



A la dissolution du sel de Sodium ainsi obtenue, on ajoute une solution à 20 % de chlorure de Manganèse,

les qualités étant calculées pour faire réagir des poids équimoléculaires d'iodométhylarsinate de sodium et de chlorure de Manganèse, suivant la réaction donnée ci-après. Il y a formation du sel de Manganèse de l'acide iodométhylarsinique, qui précipite, avec production simultanée de chlorure de sodium qui demeure dissous. La réaction est :



Il ne reste plus qu'à filtrer le précipité d'Iodométhylarsinate de Manganèse et à le laver à l'eau distillée chaude jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le nitrate d'argent.

En 1905, M. Gabriel Bertrand a mis en évidence la présence du manganèse dans tout organisme vivant. Poursuivant ses recherches, ce savant a montré, par des expériences in vitro puis in vivo demeurées mémorables, que le manganèse est indispensable à la vie; qu'il entre dans la constitution des diastases; qu'il est vecteur d'oxygène et facteur capital d'oxydation cellulaire.

Depuis lors, Petrequin, Burin du Buisson, Deburre, Barbier, A. Gautier en ont fait l'objet de travaux intéressants et il a été introduit dans la thérapeutique humaine. L'ion Mn a désormais sa place marquée dans toute médication reminéralisante et énergétique qui veut être complète. Telle est la raison pour laquelle, ayant réalisé la préparation de plusieurs iodométhylarsinates, le docteur Lavoué a expérimenté de préférence le sel de manganèse.

II. — L'iodométhylarsinate de manganèse :

Etat, formes, modes d'administration

L'iodométhylarsinate de manganèse est une poudre blanchâtre dense; examinée au microscope, elle se présente amorphe. Insoluble dans l'eau, elle est soluble dans certains acides dilués.

Ce sel répond à la formule $\text{CHI}^2\text{AsO}^3\text{Mn}$.

Il contient 16,85 % de son poids d'arsenic métalloïdique.

57 % de son poids d'iode;

12,3 % de son poids de manganèse.

Il peut être indifféremment administré par la voie buccale ou en injections intramusculaires.

Notre expérimentation porte exclusivement sur des cas où l'administration du médicament a été faite « per os ». Cette voie d'introduction qui reste la plus usitée dans la pratique thérapeutique nous a paru la plus commode pour traiter et suivre en même temps un grand nombre de malades. De même pour plus de facilité dans la fixation des doses, nous avons utilisé l'« I. A. M. » sous forme de solution.

Quelques indications doivent être données ici sur les caractères de cette solution.

L'iodométhylarsinate de manganèse n'est soluble qu'en milieu acide. On peut utiliser, pour réaliser ce milieu soit l'acide iodométhylarsinique lui-même, soit l'acide phosphorique, soit des mélanges acides.

Ni le choix du solvant, ni même la température à laquelle est faite la dissolution, ne sont indifférents. M. Auger, dans son étude sur l'acide iodométhylarsinique, signale que l'acide azotique à l'ébullition le décompose rapidement avec mise en liberté d'iode et formation d'acide arsénique, que l'acide chlorhydrique

l'altère, sans qu'on ait pu déterminer la nature des combinaisons qui en résultent, que l'acide sulfurique le dissocie. Cet auteur a montré aussi la décomposition de l'acide iodométhylarsinique sous l'influence des alcalis aqueux qui le scindent à l'ébullition en CH^2I^2 et AsO^4Na^3 . Une technique rigoureusement précise doit donc présider à la dissolution de l'iodométhylarsinate

Il contient 16,85 % de son poids d'arsenic métal-de manganèse si l'on veut obtenir une préparation stable, où les éléments constitutifs de la molécule de ce corps demeurent combinés.

Afin que les malades l'acceptent de bonne grâce, il convenait en outre que la solution ne fût pas désagréable au goût et qu'elle fût parfaitement tolérée par l'estomac.

Celle que le laboratoire du docteur Lavoué nous a fournie pour nos essais remplissait parfaitement toutes ces conditions.

Après diverses expériences de mise au point, le titre de la solution en iodométhylarsinate, a été fixé à 2 %.

Cette concentration doit correspondre d'après le calcul à

1 gr. 14 d'Iode,
0 gr. 337 d'Arsenic,
0 gr. 246 de Manganèse,
pour 100 cm³ de la solution.

Les analyses faites à diverses reprises ont permis de retrouver approximativement ces pourcentages.

Voici la dernière en date, pratiquée par le LABORATOIRE MUNICIPAL DE CHIMIE DE RENNES :

RESULTAT DE L'ANALYSE

	En grammes dans 100 cm ³
Arsenic	0,330
Iode	1,174
Manganèse	0,250

CONCLUSION. — Ces nombres trouvés à l'analyse correspondent bien à une teneur de 2 grammes d'Iodométhylarsinate de manganèse pour 100 cm³ de liquide.

Rennes, le 3 mars 1928.

Le Directeur,
Docteur G. PERRIER.

Dans ces chiffres, nous avons trouvé une première indication pour la détermination des doses à administrer à nos malades.

Une grande prudence s'imposait. L'étude de la toxicité des iodométhylarsinates n'était pas encore très avancée quand ont commencé nos expériences. Nous savions seulement quelles quantités de sel le docteur Lavoué avait pu d'abord absorber lui-même, puis administrer à divers sujets, sains ou malades, sans voir apparaître de phénomènes d'intolérance.

Il nous conseilla des doses notablement inférieures à celles dont il s'était servi pour ses essais propres, qui cependant avaient été loin d'atteindre la limite de toxicité. On sait du reste que, tant pour les iodiques que pour les arsenicaux, la toxicité diffère du tout au tout suivant que l'ion médicamenteux est pris à l'état de combinaison minérale ou à l'état de combinaison organique.

En ce qui concerne l'iode, il est établi par exemple que les iodo peptones, les iodo-tanins, etc., permettent de faire absorber des doses du métalloïde beaucoup plus importantes qu'avec les anciennes préparations. Un adulte moyen ne prendra guère, par 24 heures, plus de 6 à 8 grammes d'iodure de potassium; il ne tolérera pas, du moins au début, plus d'un gramme de teinture d'iode (Codex Suppl. 1920), tandis qu'impunément il absorbera 15 grammes d'iodo-peptone.

Pour l'arsenic, la différence est encore plus grande. L'introduction dans la molécule du groupe CH₃ qui

caractérise les méthylarsinates, a entraîné un abaissement du coefficient de toxicité d'environ 25 %. Alors que les divers composés minéraux de l'arsenic ne sauraient sans inconvénients être prescrits à des doses quotidiennes correspondant à plus de un centigramme de métalloïde (As), on arrive à faire absorber, sous la forme de méthylarsinate des quantités d'arsenic (As) beaucoup plus considérables, atteignant couramment 6 à 8 cgr. par jour.

L'iodo-méthyl-arsinate de manganèse peut être considéré, du point de vue chimique, comme un dérivé de l'arrhénal, iodé sur le groupe CH_3 . Nous pouvions donc, en toute sécurité, prescrire à nos sujets d'expérimentation les doses qui nous avaient été conseillées et qui sont les suivantes :

ADULTES : 2 cm^3 ou 40 gouttes de la solution à 2 % par 24 heures.

ADOLESCENTS : 1 cm^3 ou 30 gouttes.

ENFANTS DE 10 ANS : 1 cm^3 ou 20 gouttes.

Soit respectivement 4, 3 ou 2 centigrammes d'Iodo-Méthylarsinate de Manganèse.

OBSERVATIONS

ADENOPATHIE, LYMPHATISME, ANEMIE, LEUCEMIE.

OBSERVATION I. — M. M..., 18 ans. Employé de commerce. Au début de novembre 1926, ce jeune homme avait dû cesser son travail depuis trois mois, à la suite d'une perte de forces qui avait été progressive. Amaigrissement, manque d'appétit, toux fréquente, dyspnée. Expectoration abondante, mais non bacillifère. Etat subfébrile : la température du soir oscille entre $37^{\circ} 8$ et $38^{\circ} 2$. Sueurs nocturnes. Le diagnostic porté est : Adénopathie trachéo-bronchique, bronchite droite suspecte, avec emphysème. Le malade a pris depuis des mois de l'huile de foie de morue, des iodures, des injections variées, sans résultat apparent. Son état s'aggrave de semaine en semaine.

Le 9 novembre, il est soumis au traitement par la solution « I. A. M. » à 2 % ; 40 gouttes par jour (20 le matin et 20 le soir, prises dans un peu d'eau sucrée au début du repas). On note à ce moment : Poids : 41 kgs 200 ; globules rouges : 3.200.000 ; globules blancs : 3.600 (1) ; hémoglobine : 70 (2).

(1) Normalement un millimètre cube de sang renferme :

Globules Rouges : 5.000.000.

Globules Blancs : 6 à 8.000.

(2) Nous avons dosé l'hémoglobine au moyen de l'appareil de Tallqwist. L'échelle colorimétrique y est graduée de 10 à 100. Ce dernier chiffre correspond par définition à la teinte donnée par un sang normal, c'est-à-dire contenant environ 14 gr. d'hémoglobine par 100 gr. On obtient par ce procédé, non pas un chiffre absolu, mais un rapport entre la quantité d'hémoglobine dans le sang normal et la quantité d'hémoglobine dans le sang étudié. — Si par exemple l'échelle de Tallqwist indique la graduation 50, le sang examiné contient 7 gr. d'hémoglobine pour 100 gr.

Le 15 novembre, après une semaine de traitement, amélioration fonctionnelle très sensible ; l'appétit renaît, la toux et l'oppression ont diminué. La température est stationnaire. On relève : Poids : 42 kgs ; globules rouges : 3.900.000 ; globules blancs : 4.000 ; hémoglobine : 80.

Le malade a repris 800 grammes en une semaine, 700.000 globules rouges, 400 globules blancs, le taux de son hémoglobine s'est accru de 10. Mais il accuse quelques douleurs intestinales avec diarrhée. On suppose que la dose a été trop forte et on suspend le traitement pendant une semaine.

Le 22 novembre, l'amélioration constatée la semaine précédente persiste. Le retour de l'appétit se confirme : le malade a encore repris 300 grammes. On lui fait reprendre de l'« I. A. M. », mais, cette fois, à la dose de 30 gouttes par jour seulement.

Le 29 novembre, les analyses pratiquées donnent les résultats suivants : Poids : 43 kgs 300 ; globules rouges : 4.500.000 ; globules blancs : 4.300 ; hémoglobine : 90.

Tous les symptômes fonctionnels se sont amendés d'une façon surprenante. La toux a diminué : l'expectoration est devenue fluide ; l'emphysème est en décroissance ; les sueurs ont disparu ; la température du soir ne dépasse pas 37° 5. Il n'y a plus eu ni coliques ni diarrhée. L'« I. A. M. » est continué pendant une nouvelle semaine. Le 6 décembre, un nouvel examen donne : Poids : 43 k. 900 ; globules rouges : 4.800.000 ; globules blancs : 4.600 ; hémoglobine : 90.

En un mois, le jeune malade a repris :

POIDS : 2 kgs 700, soit 675 grammes par semaine.
GLOBULES ROUGES : 1.600.000.
GLOBULES BLANCS : 1.000.
HÉMOGLOBINE : 20.

La toux, l'expectoration, la dyspnée ont diminué progressivement. La température a baissé d'un demi-degré. L'état général est devenu presque bon. En même temps

l'auscultation et la percussion décèlent une amélioration sensible de son état respiratoire.

A partir de ce moment, le traitement par l'« I. A. M. » est continué, par période de dix jours séparées par des intervalles de cinq jours. Au début de février 1927, le malade reprend son travail. Son poids est alors de 47 kgs. Revu à diverses reprises depuis lors, sa guérison s'est confirmée. Pas de rechute jusqu'à présent.

OBS. II. — M. Henri L..., 10 ans. Enfant malingre, lymphatique ; ne mange pas ; est sans cesse fatigué ; dort mal, transpire chaque nuit. Poly-adénites cervicales, non adhérentes. De plus, adénopathie trachéo-bronchique, que la radioscopie confirme. Pas de tuberculose pulmonaire en évolution. Pas de fièvre.

Le 28 janvier 1927 : Poids : 31 kgs ; globules rouges : 3.100.000 ; globules blancs : 5.600 ; hémoglobine : 70. La solution d'« I. A. M. » est prescrite à la dose de vingt gouttes par jour. Deux séries de dix jours espacées par un intervalle d'une semaine de repos. Aucune autre médication. Mais l'enfant est mis au repos relatif.

Le 8 mars, un nouvel examen donne : Poids : 33 kgs 600 ; globules rouges : 4.200.000 ; globules blancs : 6.800 ; hémoglobine : 90.

En un mois, le petit malade a repris :

POIDS : 2 kgs 600 (soit 600 grammes par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.100.000.

GLOBULES BLANCS : 1.200.

HÉMOGLOBINE : 20.

Il est transformé. Son appétit est devenu excellent. Les nuits sont bonnes, sans sueurs. Les ganglions du cou ont à peu près disparu. L'auscultation décèle une amélioration parallèle de l'état respiratoire.

OBS. III. — M. D..., 18 ans, imprimeur. Est entré à l'hôpital parce qu'il se sent fatigué et qu'il toussotte. C'est un anorexique, anémié. Il n'a ni température, ni expectoration. Il ne présente aucun signe ni radiologique ni clinique de tuberculose.

Examen du 7 février 1927 : Poids : 49 kgs 700 ; globules rouges : 3.600.000 ; globules blancs : 3.700 ; hémoglobine : 60. Dès ce moment, le malade prendra 40 gouttes d'« I. A. M. » par jour pendant deux semaines.

Examen du 14 février : Poids : 51 kgs ; globules rouges : 4.500.000 ; globules blancs : 4.100 ; hémoglobine : 80. On note un réveil manifeste de l'appétit.

Examen du 21 février : Poids : 51 kgs 800 ; globules rouges : 5.100.000 ; globules blancs : 4.700 ; hémoglobine : 90.

En deux semaines, le malade a repris :

POIDS : 2 kgs 100 (soit 1 kg 050 par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.500.000.

GLOBULES BLANCS : 1.000.

HÉMOGLOBINE : 30.

Le syndrome anémique a disparu. L'appétit et les forces sont revenus très vite.

OBS. IV. — M. Gaston V..., 16 ans. Etat général médiocre : rachitisme, inappétence. A eu dans son enfance : rougeole, coqueluche, bronchite, grippe. Est examiné le 17 mars 1927, par M. le Docteur Courcoux, Médecin des Hôpitaux de Paris, qui prescrit l'« I. A. M. » et conseille l'envoi du petit malade au préventorium de Tombebouc. A son arrivée, le 1^{er} avril, on note sur la fiche d'examen : Poids : 35 kgs ; taille : 1 m. 45 ; périmètre thoracique : Insp. 72, Exp. 70. Le traitement par l'« I. A. M. » est continué, à la dose de 30 gouttes par jour.

Le 1^{er} juin, la fiche d'examen porte : Poids : 38 k. 800 ; taille : 1 m. 47,5 ; périmètre thoracique : Insp. 80, Exp. 74,5. Excellent appétit, état général redevenu très bon.

Le malade a gagné *en deux mois* :

POIDS : 3 kgs 800.

TAILLE : 2 cent.

PÉRIMÈTRE THORACIQUE : Insp. 8 cent.; Exp. 4 centimètres 5.

OBS. V. — Mlle R... A subi, il y a deux mois, un curetage pour avortement, qui avait provoqué de fortes hémorragies. Malgré les diverses médications employées, la malade demeure affaiblie depuis l'intervention.

Examen du 7 juillet : Poids : 52 kgs ; hémoglobine : 70. La solution d'« I. A. M. » est prescrite (40 gouttes par jour).

Examen du 17 juillet : Poids : 53 kgs 500 ; hémoglobine : 80. Après une interruption de cinq jours, reprise du traitement.

Examen du 31 juillet : Poids : 54 kgs 500 ; hémoglobine : 80.

La malade a repris, *en 24 jours* :

POIDS : 2 kgs 500 (soit 0 kg 730 en une semaine).

HÉMOGLOBINE : 20.

Elle quitte l'hôpital guérie.

OBS. VI. — M. B..., tôlier, 29 ans. Poids : 69 kgs. Se plaint d'un état général défectueux, remontant à plusieurs mois. Ne peut presque plus travailler. Ne mange pas. Maigrit. Il a fait récemment deux poussées de fièvre à 40°. Mais il ne peut déterminer la localisation de son mal.

A l'examen, la rate apparaît grosse, aisément accessible aux moyens d'exploration. Hypertrophie ganglionnaire discrète, aux aines et aux aisselles.

Le 6 décembre 1927, première analyse du sang fait porter le diagnostic d'état subleucémique. Globules rouges :

2.825.000 ; hémoglobine : 75 ; globules blancs : 14.000.

Traitement d'essai exclusif par l'« I. A. M. » (20 gouttes matin et soir).

Au bout de dix jours, le malade pèse 72 kgs. Il a repris 3 kgs. L'appétit est meilleur.

Le traitement est repris le 21 décembre. Un nouvel examen du sang pratiqué le 31 décembre donne les résultats suivants :

GLOBULES ROUGES : 4.100.000.

HÉMOGLOBINE : 90.

GLOBULES BLANCS : 10.200.

Le poids est à ce moment de 73 kgs 100, soit une augmentation de 4 kgs 100 en un peu plus de trois semaines.

L'état physique s'améliore. Rate et ganglions ont notablement diminué de volume. Le malade mange bien, recouvre ses forces avec une rapidité tout à fait remarquable.

OBS. VII. — M. Le C..., 34 ans, commerçant. Anémie. Palpitations. Fatigue. Dyspnée. Anorexie. Hypopepsie. Douleurs au niveau des membres inférieurs.

L'examen de l'appareil digestif est négatif. Le diagnostic porté est : Syndrôme anémique isolé.

Examen du 13 janvier 1928 : Poids : 67 kgs ; globules rouges : 3.100.000 ; globules blancs : 10.200 ; hémoglobine : 65.

Traitement par l'« I. A. M. » pendant un mois (deux périodes de 10 jours, 40 gouttes par jour).

Le 13 février, on note : Poids : 68 kgs 400 ; globules rouges : 3.100.000 ; globules blancs : 10.200 ; hémoglobine : 90.

En un mois, le malade présente les modifications suivantes :

POIDS : + 1 kg 400.

GLOBULES ROUGES : + 1.800.000.

GLOBULES BLANCS : — 3.000.

HÉMOGLOBINE : + 25.

En même temps l'état fonctionnel s'est considérablement amélioré. L'alimentation est satisfaisante. Les digestions sont bonnes. Les douleurs des membres inférieurs ont cessé. L'oppression a disparu. Le malade reprend progressivement son activité.

OBS. VIII. — Henri Le B..., 11 ans. Bronchites successives. Adénite sous maxillaire non suppurée. Végétations adénoïdes. Etat général défectueux. Anorexie totale. Insomnies.

Le 2 février 1928 : Poids : 27 kgs 300 ; globules rouges : 3.900.000 ; globules blancs : 6.000 ; hémoglobine : 90.

Le petit malade prend l'« I. A. M. » (10 gouttes matin et soir).

Nouvel examen pratiqué le 16 février : Poids : 29 kgs 200 ; globules rouges : 4.800.000 ; globules blancs : 6.700 ; hémoglobine : 90.

En deux semaines, le gain a été :

POIDS : 1 kg 900 (950 grammes par semaine).

GLOBULES ROUGES : 900.000.

GLOBULES BLANCS : 700.

HÉMOGLOBINE : 0.

L'enfant a changé d'aspect. Le volume de son adénite sous-maxillaire a diminué de moitié. Sa bronchite a disparu. Au dire de sa maman, lui qui n'avait jamais faim mange maintenant de tout, et dort parfaitement. On conseille néanmoins l'ablation des végétations.

OBS. IX. — M. R..., 18 ans. Malade pâle, amaigri, anorexique. La température est normale. L'examen clinique ne révèle aucun signe de lésion de l'appareil respiratoire. Cependant, la radiographie montre un granité des

deux plages pulmonaires qui fait suspecter la tuberculose. Diagnostic : Granulie froide (?) et anémie.

26 mars 1928 : Poids : 53 kgs 600 ; globules rouges : 3.200.000 ; globules blancs : 6.200 ; hémoglobine : 65.

On donne la solution d'« I. A. M. » (40 gouttes par jour) à l'exclusion de toute autre médication.

10 avril : Poids : 55 kgs 800 ; globules rouges : 4.700.000 ; globules blancs : 7.000 ; hémoglobine : 90.

Ainsi en deux semaines, M. R... a gagné :

POIDS : 2 kgs 200 (soit 1.100 grammes par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.500.000,

GLOBULES BLANCS : 800.

HÉMOGLOBINE : 25.

En ce court délai son état général est devenu bon. Les téguments se sont recolorés. L'appétit est excellent.

Dans tous ces cas, la médication par l'Iodo Méthylarsinate de Manganèse s'est avérée remarquablement efficace. Nous avons eu l'occasion depuis une année de l'appliquer à un grand nombre d'enfants débiles prétuberculeux, scrofuleux du préventorium d'Arbonne. Les observations n'ont pu être prises d'une façon assez complète pour qu'il en soit fait état ici. Disons cependant qu'elles confirmaient l'efficacité quasi spécifique de l'« I. A. M. » contre les manifestations du lymphatisme.

TUBERCULOSE PULMONAIRE

La chimiothérapie de la Tuberculose joue, de toute évidence, un rôle tout à fait secondaire dans la lutte engagée contre le fléau. Son efficacité est « partielle, incomplète, aléatoire, toujours insuffisante » et, ajouterons-nous, parfois dangereuse. Il n'en est pas moins vrai qu'utilisée avec discernement elle constitue un adjuvant précieux de la cure hygiéno-diététique.

C'est dans cet esprit que l'iodo-méthylarsinate de manganèse a été administré à des tuberculeux chroniques, non congestifs, peu ou pas fébriles. On verra que les résultats obtenus ont amplement justifié l'expérience qui a été tentée à cet égard.

OBS. X. — M. G..., 29 ans, manœuvre, atteint de tuberculose pulmonaire du sommet droit, dont le début remonte à six mois. Il présente actuellement des signes de condensation du sommet. Pas de température. Expectoration bacillifère. État général assez bon.

Le traitement par l'« I. A. M. » est institué (40 gouttes par jour) le 27 janvier 1927. — On relève à ce moment : Poids : 67 kgs 200; globules rouges : 4.100.000; globules blancs : 3.700; hémoglobine : 80.

Le 7 février, à la fin de la série : Poids : 69 kgs; globules rouges : 6.000.000; globules blancs : 4.400; hémoglobine : 90.

En deux semaines, le malade a gagné :

POIDS : 1 kg 800 (soit 900 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.900.000.

GLOBULES BLANCS : 700.

HÉMOGLOBINE : 10.

La toux et l'expectoration ont diminué. L'état général s'est notablement amélioré.

OBS. XI. — M. B..., 41 ans, comptable. — Réformé pour tuberculose fibreuse bilatérale. Présente des signes de bronchite chronique avec emphysème. Expectoration bacillifère. Pas de température.

Le 24 janvier 1927, les résultats d'examen portent : Poids : 61 kgs 700; globules rouges : 5.800.000; globules blancs : 4.600; hémoglobine : 90.

Traitement par l'« I. A. M. » (40 gouttes par jour).

Le 31 janvier : Poids : 62 kgs 300; globules rouges : 6.200.000; globules blancs : 5.100; hémoglobine : 90. Nette amélioration fonctionnelle concomitante. Les forces et l'appétit se relèvent aussitôt.

Le 7 février : Poids : 63 kgs 100; globules rouges : 6.300.000; globules blancs : 5.400; hémoglobine : 90.

En deux semaines, le malade a gagné :

POIDS : 1 kg 400 (soit 700 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 500.000.

GLOBULES BLANCS : 800.

HÉMOGLOBINE : 0.

Son état est très satisfaisant. Les signes physiques de bronchite ont diminué, ainsi que la toux. L'expectoration est plus facile. Le sommeil surtout est revenu; il est calme, sans dyspnée.

OBS. XII. — Mme G..., 38 ans. — Tuberculose pulmonaire bilatérale ancienne. Forme fibreuse. Aspect anémique. Signes physiques d'emphysème et de bronchite chronique. Expectoration bacillifère abondante. Apyrétique. N'est plus réglée depuis novembre.

Examen du 23 janvier 1928 : Poids : 41 kgs. Globules rouges : 2.100.000; globules blancs : 7.300; hémoglobine : 60.

Dès ce jour la malade est traitée par l'« I. A. M. » (40 gouttes par jour). Au bout de deux semaines, le 6 février, on note : Poids : 41 kgs 400; globules rouges : 2.600.000; globules blancs : 7.200; hémoglobine : 70.

Après un arrêt de 5 jours, on reprend le traitement par l'« I. A. M. » du 10 au 25 février. L'examen donne alors : Poids : 42 kgs 500; globules rouges : 3.000.000; globules blancs : 7.000; hémoglobine : 85.

En un mois, les modifications intervenues sont :

POIDS : + 1 kg 500.

GLOBULES ROUGES : + 900.000.

GLOBULES BLANCS : — 300.

HÉMOGLOBINE : + 25.

Sous l'influence du traitement, la malade a vu revenir ses règles en même temps que s'amélioraient son état général et l'état local de ses poumons.

OBS. XIII. — M. P..., 62 ans, est en traitement pour tuberculose pulmonaire bilatérale à tendance fibreuse. Signes de bronchite chronique avec crises d'asthme. Température subfébrile, ne dépassant pas 38° le soir. Dans l'expectoration, très rares bacilles mis en évidence par des examens répétés.

Le 30 janvier 1928, la pesée du malade et l'examen du sang donnent : Poids : 58 kgs; globules rouges : 3.700.000; globules blancs : 6.000; hémoglobine : 70.

A partir du 3 février, le malade prend 40 gouttes d'« I. A. M. » par jour pendant 10 jours. Au bout de ce temps, on note : Poids : 59 kgs 600; globules rouges : 4.200.000; globules blancs : 6.700; hémoglobine : 90.

Les mêmes doses sont répétées à partir du 18 février et continuées jusqu'à la fin du mois. Pendant les quatre premiers jours de cette reprise, il se produit une poussée de température atteignant au maximum 38°5 le soir. Néanmoins, la médication est continuée et la température tombe peu à peu au-dessous des chiffres du début.

Le 3 mars, l'examen de contrôle donne : Poids : 59 kgs 800; globules rouges : 4.300.000; globules blancs : 7.000; hémoglobine : 90.

En un mois, le malade a donc gagné :

POIDS : 1 kg 800 (soit 400 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 600.000.

GLOBULES BLANCS : 1.000.

HÉMOGLOBINE : 20.

Les crises d'asthme, autrefois quotidiennes, se sont espacées; leur intensité a déchu parallèlement; le sommeil est redevenu bon; l'état général est excellent. Fait à noter, en dépit de la poussée de température enregistrée au début de la seconde période, la fièvre est beaucoup moins élevée qu'elle ne l'était avant le traitement.

OBS. XIV. — M. D..., 54 ans. Atteint de tuberculose pulmonaire bilatérale de forme fibro-caséuse. Il présente des signes de bronchite chronique et un syndrome cavitairé à la région médiane droite. Pas de température.

Le 20 février 1928, à la pesée du malade et à l'examen du sang, on relève : Poids : 49 kgs; globules rouges : 2.900.000; globules blancs : 6.400; hémoglobine : 70.

Le malade prend 40 gouttes par jour de la solution d'« I. A. M. », du 20 février au 5 mars. A cette date, les caractéristiques sont : Poids : 50 kgs 500; globules rouges : 3.400.000; globules blancs : 7.000; hémoglobine : 80.

Après interruption du 5 au 10 mars, le traitement est repris jusqu'au 20. L'examen pratiqué alors donne les résultats suivants : Poids : 51 kgs 300; globules rouges : 3.600.000; globules blancs : 7.000. hémoglobine : 90.

Le malade a gagné *en un mois* :

POIDS : 2 kgs 300 (soit 0 kg 535 par semaine).

GLOBULES ROUGES : 700.000.

GLOBULES BLANCS : 600.

HÉMOGLOBINE : 20.

La nutrition et l'activité générale se sont accrues. L'état des poumons s'est amélioré parallèlement. On n'entend plus de râles humides.

OBS. XV. — M. A..., 25 ans. En traitement pour tuberculose pulmonaire unilatérale gauche. Est porteur d'un pneumothorax entretenu depuis 2 ans. Poumon droit indemne. Température normale. Pas d'expectoration. État général mauvais. Inappétence. Depuis plusieurs mois, le poids se maintient à 51 kilogs.

Le 13 mars 1928, pesée et examen du sang donnent : Poids : 51 kgs ; globules rouges : 4.500.000 ; globules blancs : 7.000 ; hémoglobine : 90.

Administration de l' « I. A. M. » (40 gouttes par jour) commencée dès ce moment. On note le lendemain une légère réaction fébrile à 37°6 qui ne se renouvelle pas les jours suivants.

Le 27 mars, un nouvel examen donne les résultats suivants : Poids : 52 kgs 500 ; globules rouges : 4.700.000 ; globules blancs : 8.000 ; hémoglobine : 100. Après interruption l' « I. A. M. » est repris du 2 au 16 avril. A ce moment, un nouvel examen indique : Poids : 53 kgs 300 ; globules rouges : 4.900.000 ; globules blancs : 8.000 ; hémoglobine : 100.

Le malade a donc gagné *en un mois* :

POIDS : 2 kgs 300 (soit 535 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 400.000.

GLOBULES BLANCS : 1.000.

HÉMOGLOBINE : 10.

Les phénomènes de nutrition surtout ont été remarquablement influencés. L'appétit est devenu excellent, l'engraissement est notable et l'état général infiniment meilleur.

OBS XVI. — M. H..., 60 ans. — Bacillose pulmonaire bilatérale. Forme fibreuse apyrétique. Expectoration bacillifère. Anémie marquée. État général mauvais, nonobstant un appétit suffisant.

14 mars 1928, la pesée du malade et la numération globulaire donnent les chiffres suivants : Poids : 54 kgs 500 ;

globules rouges : 2.100.000; globules blancs : 7.000; hémoglobine : 80.

Après deux semaines de traitement par l' « I. A. M. », on note : Poids : 55 kgs 800; globules rouges : 3.000.000; globules blancs : 6.800; hémoglobine : 80. Le traitement est repris du 2 au 16 avril. Les résultats obtenus sont alors : Poids : 56 kgs 400; globules rouges : 3.400.000; globules blancs : 7.000; hémoglobine : 80.

Gain en un mois :

POIDS : 1 kg 900 (soit 440 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.300.000.

GLOBULES BLANCS : 0.

HÉMOGLOBINE : 0.

Le malade a retrouvé un teint normal; sa nutrition s'est améliorée; il tousse et crache très peu. Ses lésions pulmonaires paraissent en voie de sclérose.

OBS. XVII. — M. N..., 31 ans. Tuberculose pulmonaire unilatérale droite, avec lésions cavitaires du lobe supérieur. Les deux tiers inférieurs paraissent sains. Rien à gauche. Expectoration purulente contenant quelques bacilles. La température du soir est inférieure à 38°.

Le 15 mars 1928, le malade est pesé et l'analyse du sang est faite. On obtient : Poids : 48 kgs 800; globules rouges : 3.400.000; globules blancs : 6.000; hémoglobine : 80.

Du 15 au 25 mars, et du 30 mars au 10 avril, le malade prendra quotidiennement 40 gouttes de la solution d' « I. A. M. ». Au début de la première période (15 et 16 mars) il se produit une hausse de température jusqu'à 38° qui disparaît dès le troisième jour. A l'examen de contrôle du 25 mars, on note : Poids : 51 kgs; globules rouges 3.900.000; globules blancs : 7.000; hémoglobine : 100.

Après un mois de traitement, le malade a gagné :

POIDS : 4 kgs 200 (soit 745 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 400.000.

GLOBULES BLANCS : 1.000.

HÉMOGLOBINE : 20.

L'expectoration a diminué sensiblement et aussi la toux. A l'auscultation, l'amélioration du poumon droit paraît évidente. Le malade a recouvré un bon appétit. Il se sent bien plus fort. Son aspect est florissant.

OBS. XVIII. — M. P..., 34 ans. — Tuberculose unilatérale gauche. Pneumothorax créé en 1918. Le poumon droit est indemne. Depuis deux mois, adénite cervicale qui a été traitée par l'antigène méthylque de Nègre Boquet. Maigreur. Anorexie. Troubles digestifs.

A l'examen du 22 mars, on obtient les chiffres suivants : Poids : 63 kgs; globules rouges : 2.800.000; globules blancs : 7.000; hémoglobine : 80.

On donne 40 gouttes par jour de la solution d' « I. A. M. », du 22 mars au 5 avril. A cette date le poids est de 63 kgs 800. La numération globulaire indique : globules rouges : 3.500.000; globules blancs : 6.500; hémoglobine : 95.

En deux semaines, le malade a donc augmenté de 800 grammes. Globules rouges et Hémoglobine ont progressé parallèlement : 70.000 Globules et 15 d'Hémoglobine.

En dépit des troubles digestifs, non seulement l' « I. A. M. » a été toléré, mais sa bienfaisante influence sur la nutrition du malade a été évidente. Du côté de l'adénite aucune modification n'a été constatée durant la période d'observation. Il n'a pas été possible de savoir s'il en est survenu par la suite, le malade ayant été perdu de vue.

Ce qu'il y a lieu de retenir de cette série d'observations, c'est tout d'abord qu'aucun des malades qui en ont fait l'objet n'a présenté au cours du traitement ni diarrhée, ni maux de tête, ni poussée congestive, ni hémoptysie, ni aucun autre incident imputable à la médication. Les élévations de température, légères et fugaces, notées aux observations 13, 15 et 17, relèvent vraisemblablement d'une cause étrangère : elles n'ont pas persisté malgré la continuation de la médication; bien plus, les températures ont été moins élevées à la

fin du traitement qu'au début. Donc, aucun accident.

Par contre, les résultats positifs sont indéniables. Tous les malades ont pris du poids (le malade de l'observation X a gagné 900 gr. par semaine) ; ils ont accru le nombre de leurs globules et la quantité de leur hémoglobine, dans des proportions singulières ; ils ont vu les signes fonctionnels et physiques de leur maladie s'amender nettement. Réveil de l'appétit, retour des forces et du sommeil, disparition des sueurs nocturnes, des signes de bronchite, de la dyspnée, fluidification des sécrétions, amélioration de l'état général et local, sont relevés dans tous les cas.

Ces faits d'autant plus remarquables qu'ils se rapportent à des malades qui vivaient à l'Hôpital, dans des conditions d'hygiène défectueuse, d'alimentation médiocre, attestent que l'« I. A. M. » est doué de propriétés thérapeutiques susceptibles de rendre de très précieux services dans le traitement des formes non évolutives de la bacillose pulmonaire.

TUBERCULOSES CHIRURGICALES

L'Iode et l'Arsenic sont la base classique du traitement médical des tuberculoses à localisation extra-pulmonaire. Il était à prévoir qu'avec une préparation où l'on fait entrer ces éléments sous la forme optima en les associant à l'ion manganèse dont les propriétés oxydantes sont bien connues, les résultats thérapeutiques seraient supérieurs à ceux qui ont été obtenus avec les iodiques et les arsenicaux habituels. Les essais tentés avec l'iodo-méthylarsinate de manganèse sont venus confirmer ces prévisions.

OBS. XIX. — Mlle B..., 22 ans, femme de chambre. Atteinte de tuberculose péritonéale à forme ascitique dont le début remonte à deux mois. Pas de température. Pâleur. Prostration. Anorexie totale. Amaigrissement.

Le 31 janvier 1927, la pesée et l'examen du sang donnent : Poids : 47 kgs ; globules rouges : 3.600.000 ; globules blancs : 4.200 ; hémoglobine : 80.

La solution d' « I. A. M. » est administrée à la dose de 30 gouttes par jour pendant deux semaines. Au bout de quelques jours, l'appétit revient. Le 7 février, on note : Poids : 48 kgs 200 ; globules rouges : 4.300.000 ; globules blancs : 4.700 ; hémoglobine : 90.

A la fin du traitement, le 14 février, on relève : Poids : 48 kgs 500 ; globules rouges : 4.400.000 ; globules blancs : 4.700 ; hémoglobine : 90.

La malade a par conséquent gagné *en deux semaines* :

POIDS : 1 kg 500 (soit 750 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 800.000 .

GLOBULES BLANCS : 500.

HÉMOGLOBINE : 20.

Le médicament a été très bien toléré. La malade mange mieux, elle a faim et digère aisément ce qu'elle mange. Ses forces lui reviennent vite. La pâleur du teint s'atténue. Aucune action manifeste sur l'état local.

OBS. XX. — M. G..., 31 ans. — Ostéite costale suppurée. Mauvais état général. Amaigrissement. Digestions mauvaises.

Le 7 mai, avant traitement, les caractéristiques sont : Poids : 51 kgs; globules rouges : 4.300.000; globules blancs : 4.200; hémoglobine : 80.

Le malade prend pendant deux semaines 40 gouttes d'« I. A. M. » par jour. Le 23 mai, un nouvel examen donne comme résultats : Poids : 53 kgs 700; globules rouges : 5.200.000; globules blancs : 4.900; hémoglobine : 90.

Le malade a repris *en deux semaines* :

POIDS : 2 kgs 700 (soit 1.350 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 900.000.

GLOBULES BLANCS : 700.

HÉMOGLOBINE : 10.

L'influence exercée par le médicament sur ses phénomènes digestifs est frappante. Le malade maintenant mange presque très bien et digère ce qu'il mange. On note une amélioration parallèle de son état local : la suppuration a diminué.

OBS. XXI. — M. F..., 48 ans. — Est atteint d'ostéite costale non suppurée. L'état général n'est pas très mauvais. Le malade n'a pas maigri, mais son appétit est médiocre. Il ne prend pas le dessus.

Le 7 mai, les divers examens pratiqués donnent : Poids : 63 kgs; globules rouges : 5.200.000; globules blancs : 4.800; hémoglobine : 90.

Le traitement par l'« I. A. M. » est institué pendant deux semaines (40 gouttes par jour).

Le 21 mai on enregistre : Poids : 64 kgs 200; globules rouges : 5.600.000; globules blancs : 5.700; hémoglobine : 100.

Le malade a gagné *en deux semaines* :

POIDS : 1 kg 200 (soit 600 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 400.000.

GLOBULES BLANCS : 900.

HÉMOGLOBINE : 10.

Reprise de l'appétit; amélioration très nette de l'état général.

OBS. XXII. — Mlle B..., 21 ans. — Adénite cervicale tuberculeuse polyganglionnaire, avec péri-adénite. Les ganglions malades, peu mobiles, forment un paquet adhérent au plan profond. Pas de fluctuation. Etat général médiocre. Inappétence.

Le 10 mai 1927, avant le début du traitement, les caractéristiques sont: Poids: 52 kgs; globules rouges: 4.200.000; globules blancs : 4.800; hémoglobine : 80.

L' « I. A. M. » est donné à la dose de 30 gouttes par jour.

Le 18 mai, un second examen permet de noter : Poids : 53 kgs 500; globules rouges : 5.000.000; globules blancs : 4.700; hémoglobine : 80.

La malade se remet à manger et accuse une sensation de mieux être. Après une interruption de 5 jours, le traitement est repris pendant une période de 10 jours.

Le 2 juin, on note : Poids : 54 kgs 500; globules rouges : 5.600.000; globules blancs : 6.000; hémoglobine : 100.

En trois semaines, la malade a gagné :

POIDS : 2 kgs 500 (soit 830 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.400.000.

GLOBULES BLANCS : 1.200.

HÉMOGLOBINE : 20.

L'appétit et l'état général sont devenus excellents. Les ganglions cervicaux persistent, durs et indolents; mais la péri-adénite a déjà diminué.

OBS. XXIII. — Mlle R..., 16 ans. — Adénite cervicale tuberculeuse suppurée. Forme polyganglionnaire avec péri-adénite. État général mauvais. Inappétence. Anémie. Sueurs nocturnes. Toux sèche persistante. L'investigation clinique et radiologique ne décèle cependant aucun signe de tuberculose pulmonaire.

Le 13 juin 1927, un premier examen indique : Poids : 43 kgs 500; globules rouges : 3.1000.000; globules blancs : 4.600; hémoglobine : 70.

La malade prend 30 gouttes d' « I. A. M. » par jour (3 périodes de 10 jours séparées par des intervalles de 5 jours). On constate une amélioration rapide de l'état général, avec retour de l'appétit et des forces.

Le 25 juillet, on relève : Poids : 46 kgs; globules rouges : 4.900.000; globules blancs : 5.300; hémoglobine : 90.

La malade a repris *en six semaines* :

POIDS : 2 kgs 500 (soit 415 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.800.000.

GLOBULES BLANCS : 700.

HÉMOGLOBINE : 20.

L'influence sur l'état local est peu marquée, comme il est de règle en pareil cas.

OBS. XXIV. — Mlle S..., 28 ans. — Synovite tuberculeuse des gaines palmaires. Synovite fongueuse, sans lésions ostéo-articulaires antérieures. Aspect général assez bon. En dépit d'un traitement arsenical bien suivi, la malade cependant ne mange guère et maigrit lentement. Elle se plaint de mal digérer.

Le 2 juillet 1927, les caractéristiques d'examen sont :

Poids : 52 kgs; globules rouges : 4.800.000; globules blancs : 5.400; hémoglobine : 80.

Dès les premiers jours du traitement (30 gouttes d' « I. A. M. » par jour) on constate un réveil manifeste de l'appétit. Au bout d'une semaine, le poids est de 52 kgs 700 (augmentation de 700 gr.). Les digestions sont meilleures.

Le 26 juillet, après une seconde période de traitement, on note à l'examen : Poids : 53 kgs 800; globules rouges : 5.100.000; globules blancs : 6.000; hémoglobine : 90.

La malade a gagné *en trois semaines* :

POIDS : 1 kgs 800 (soit 600 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 300.000.

GLOBULES BLANCS : 600.

HÉMOGLOBINE : 10.

L'état général est devenu très bon. Appétit, forces, sommeil sont normaux.

OBS. XXV. — Mlle P..., 26 ans. — Ostéo-Arthrite tuberculeuse du genou gauche, cliniquement guérie. L'état général est demeuré profondément atteint. Faiblesse générale. Pâleur anémique. Nutrition déficiente.

Le 7 juillet 1927, on note : Poids : 54 kgs 500; globules rouges : 3.400.000; globules blancs : 5.200; hémoglobine : 70.

L' « I. A. M. » est prescrit à la dose de 30 gouttes par jour. Au bout d'une semaine, le 15 juillet, le poids a augmenté d'un kilo. La malade accuse une sensation de mieux-être. On recommence le traitement jusqu'au 29 juillet. A cette date, l'examen indique : Poids : 55 kgs 800; globules rouges : 5.000.000; globules blancs : 6.400; hémoglobine : 90.

En trois semaines, la malade a repris :

POIDS : 2 kgs 300 (soit 750 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.600.000.

GLOBULES BLANCS : 1.200.

HÉMOGLOBINE : 20.

Elle a recouvré surtout un état général qui est maintenant très satisfaisant.

OBS. XXVI. — M. V..., 15 ans. — Absès froid lombaire, sans lésion vertébrale. Adolescent maigre. Teint terreux. Mange peu.

Le 7 juillet 1927, 1^{er} examen : Poids : 42 kgs; globules rouges : 4.100.000; globules blancs : 6.000; hémoglobine : 80.

On lui fait prendre de l' « I. A. M. » pendant 15 jours consécutifs. Le 15 juillet (après une semaine) on note une amélioration manifeste de l'état général.

Le 22 juillet, nouvel examen : Poids : 43 kgs 500; globules rouges : 5.200.000; globules blancs : 6.700; hémoglobine : 90.

Le malade a repris *en quinze jours* :

POIDS : 1 kg 500 (soit 750 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 1.100.000.

GLOBULES BLANCS : 700.

HÉMOGLOBINE : 10.

Actuellement il est devenu méconnaissable tant son aspect s'est amélioré. Son appétit est devenu vorace et il est en excellente voie de guérison.

OBS. XXVII. — Mlle M..., 25 ans. — Est atteinte de poly-adénite tuberculeuse des régions cervicale et inguinale. A la région cervicale, il y a de la péri adénite dure. La malade présente en même temps une pleurésie séro-fibrineuse de la base droite. Pas de lésion pulmonaire appréciable cliniquement ni radiologiquement. La température atteint chaque soir 38° à 38°2. État général très atteint.

1^{er} février 1928 ; Premier examen qui donne : Poids : 38 kgs; globules rouges : 3.600.000; globules blancs : 6.000; hémoglobine : 80.

On prescrit 30 gouttes par jour d'Iodo-Métylarsinate (du 1^{er} au 15 février). Le retour de l'appétit et l'amélioration consécutive de l'état général sont presque immédiats. A la fin de cette première période, les caractéristiques sont : Poids : 39 kgs 600; globules rouges : 4.000.000; globules blancs : 6.200; hémoglobine : 80. La courbe de température ne révèle aucune élévation; elle reste aux environs de 38°. On redonne l'« I. A. M. » du 20 février au 5 mars. Après cette seconde période, on relève : Poids : 40 kgs 600; globules rouges : 4.200.000; globules blancs : 6.500; hémoglobine : 90.

En un mois, la malade a donc gagné :

POIDS : 2 kgs 600 (soit 650 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : 600.000.

GLOBULES BLANCS : 500.

HÉMOGLOBINE : 10.

Le médicament a été très bien supporté. La température a baissé progressivement de 3/10°. Aucune action directe sur l'épanchement pleural. Mais les adénites ont été améliorées d'une façon très sensible, notamment à la région cervicale où la péri-adénite a à peu près disparu.

Dans ces diverses formes de tuberculose chirurgicale, il est permis de conclure que l'efficacité de l'action thérapeutique de l'« I. A. M. » s'est montrée constante. Les courbes de poids traduisent son influence sur les phénomènes de nutrition; les examens de sang et les observations cliniques témoignent de son action excitatrice sur les organes lymphoïdes. Outre ces résultats d'ordre général, on a noté des améliorations locales appréciables dans certains cas d'adénites. Nous avons vu des ganglions changer rapidement d'aspect, devenir indolores et diminuer de volume.

Nous sommes donc autorisés à répéter ici ce que

nous avons dit à propos du Lymphatisme : mieux que l'Huile de Foie de Morue « si rarement utile, et si souvent cause de désordres » (Renon), l'Iodo-Méthylarsinate de Manganèse a un rôle à jouer dans le traitement de ce genre de maladies.

PLEURESIES, BRONCHITES CHRONIQUES, GRIPPES, CONVALESCENCES, DERMATOSES.

OBS. XXVIII. — M. H..., 17 ans, manœuvre, est atteint, depuis le 4 décembre 1926, de pleurésie tuberculeuse gauche, avec épanchement séro-fibrineux.

Le 24 janvier 1927, on note la persistance de l'épanchement à la base (4 travers de doigt). Le malade est très fatigué, pâle, anorexique. La température oscille entre 38° et 38°5. Pas d'expectoration. Poumons indemnes, cliniquement et radiologiquement.

Examen du 24 janvier : Poids : 52 kgs 500; globules rouges : 3.800.000; globules blancs : 4.100; hémoglobine : 80.

L' » I. A. M. » est administré pendant deux semaines consécutives (40 gouttes par jour).

A la fin de la première semaine, le 31 janvier, nouvel examen : Poids : 52 kgs 800; globules rouges : 3.900.000; globules blancs : 4.100; hémoglobine : 90. La température reste stationnaire, sans exacerbation.

Le 7 février, à la fin du traitement : Poids : 53 kgs 600; globules rouges : 4.500.000; globules blancs : 4.700; hémoglobine : 90.

Différence en deux semaines :

POIDS : + 1 kg 100 (soit 550 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : + 700.000.

GLOBULES BLANCS : + 600.

HÉMOGLOBINE : + 10.

La température ne dépasse plus 38°. Le malade a recouvré un appétit normal. L'épanchement est moins abondant, mais ne paraît pas avoir été influencé par la médication.

OBS. XXIX. — M. D..., 23 ans, est atteint de pleurésie tuberculeuse purulente, sans lésion pulmonaire apparente. Depuis six mois, il est traité par des ponctions répétées. Le 15 mars 1928, on pratique un oléothorax par huile cholestérinée irradiée. L'état général très médiocre suggère l'idée d'essayer l'« I. A. M. » (40 gouttes par jour pendant deux semaines).

Avant le traitement, le 22 mars, les caractéristiques fournies par l'examen sont : Poids : 52 kgs; globules rouges : 3.500.000; globules blancs : 5.000; hémoglobine : 70.

Après traitement, le 5 avril, on constate : Poids : 53 kgs 500; globules rouges : 4.100.000; globules blancs : 6.200; hémoglobine : 85.

Soit une différence *en deux semaines* de :

POIDS : + 1 kg 500 (soit 750 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : + 600.000.

GLOBULES BLANCS : + 1.200.

HÉMOGLOBINE : + 15.

L'état général s'est notablement relevé. Le malade se sent beaucoup mieux.

OBS. XXX. — Mme C..., 47 ans, cuisinière. — A fait une hémoptysie légère le 29 janvier 1927. Maigrit depuis plusieurs semaines. Aucun antécédent pulmonaire ni pleural. Aucun signe d'auscultation, aucun signe radiologique, pas d'expectoration, rien qui permette de déceler la cause de l'hémoptysie.

Le 8 février 1927, les examens pratiqués indiquent : Poids : 47 kgs 600; globules rouges : 6.100.000; globules blancs : 7.200; hémoglobine : 90.

Traitement à l'« I. A. M. » pendant deux semaines (30 gouttes par jour).

Le 15 février : Poids : 48 kgs 400; globules rouges : 6.400.000; globules blancs : 7.000; hémoglobine : 90.

L'expectoration demeure nulle. La malade accuse une sensation d'euphorie très nette.

Le 22 février, à la fin du traitement, on obtient :
Poids : 49 kgs; globules rouges : 6.700.000; globules blancs : 7.600; hémoglobine : 90.

Différence en quinze jours :

POIDS : + 1 kg 400 (soit 700 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : + 600.000.

GLOBULES BLANCS : + 400.

Appétit et forces sont revenus. La malade reprend son travail dès le lendemain.

OBS. XXXI. — Mlle P..., 23 ans, dactylographe. — Fait des bronchites depuis plusieurs années. Antécédents héréditaires chargés : père mort de bacillose, frère atteint de mal de Pott. A la suite d'une poussée de grippe (?) son état général s'est aggravé. Amaigrissement. Inappétence. Température subfébrile. Expectoration non bacillifère.

Le 9 juin 1927, premier examen : Poids : 43 kgs 700; globules rouges : 3.200.600; globules blancs : 4.100; hémoglobine : 65.

La malade prend pendant 10 jours un Elixir contenant une quantité d' « I. A. M. » qui correspond à 30 gouttes par jour.

Le 21 juin, nouvel examen : Poids : 46 kgs; globules rouges : 4.100.000; globules blancs : 4.500; hémoglobine : 70.

Une seconde période de traitement est prescrite.

Le 7 juillet nouvel examen : Poids : 48 kgs 200; globules rouges : 4.600.000; globules blancs : 4.600; hémoglobine : 80.

Différence après un mois :

POIDS : + 4 kgs 500 (soit 1.125 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : + 1.400.000.

GLOBULES BLANCS : + 500.

HÉMOGLOBINE : + 15.

La malade a repris plus d'un kilo par semaine (1.125 gr. exactement). Son état général est redevenu satisfaisant, son appétit s'est relevé ; il n'y a plus ni toux ni expectoration, ni température.

OBS. XXXII. — Mme Le N..., 26 ans. — Présente de la fatigue générale avec amaigrissement, à la suite d'une grippe. Deux crachements hémoptoïques. Elle se plaint de douleurs de dos localisées à droite. Aucun signe clinique ni radiologique de tuberculose. Expectoration muqueuse, peu abondante, non bacillifère. Pas de température.

Le 30 octobre 1927 : la pesée et l'examen du sang indiquent : Poids : 38 kgs 500; globules rouges : 4.100.000; globules blancs : 5.300; hémoglobine : 80.

On prescrit la solution « I. A. M. » (30 gouttes par jour) à suivre du 1^{er} au 10 et du 15 au 25 de chaque mois.

La malade n'est revue que six semaines plus tard. A ce moment, le 12 novembre, un nouvel examen a donné les résultats ci-après : Poids : 43 kgs 500; globules rouges : 5.300.000; globules blancs : 6.200; hémoglobine : 100.

Différence en six semaines :

POIDS : + 5 kgs (soit 830 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : + 1.200.000.

GLOBULES BLANCS : + 900.

HÉMOGLOBINE : + 20.

Il n'y a plus de fatigue, ni douleurs de dos, ni expectoration. La malade déclare éprouver un mieux-être considérable.

OBS. XXXIII. — M. A..., 43 ans. — Depuis 40 jours, à la suite d'une grippe, est fatigué, courbaturé, anorexique. On pense à la tuberculose, mais les examens clinique et radiologique sont négatifs. Température normale.

Le 21 janvier 1927, les examens pratiqués indiquent :
Poids : 68 kgs; globules rouges : 5.700.000; globules blancs : 6.300; hémoglobine : 80.

On prescrit l'« I. A. M. » : 40 gouttes par jour.

Dès le cinquième jour, le malade se plaint de douleurs intestinales et de diarrhées. On suspend la médication.

Le 28 janvier, second examen : Poids 69 kgs 200; globules rouges : 6.400.000; globules blancs : 5.700; hémoglobine : 90.

Différence en une seule semaine :

POIDS : + 1 kg 200.

GLOBULES ROUGES : + 700.000.

GLOBULES BLANCS : — 600.

HÉMOGLOBINE : + 10.

Le traitement n'a pu être repris et le malade a été perdu de vue. La chose est d'autant plus regrettable que, malgré l'incident qui fit interrompre sa cure, celle-ci semble lui avoir procuré une rapide amélioration. Il eût été intéressant de rechercher si les phénomènes d'intolérance qui se sont produits étaient imputables à la dose prescrite ou à une susceptibilité individuelle particulière

OBS. XXXIV. — M. L..., 31 ans. — Le 6 décembre 1927, au cours d'une infection grippale aiguë, a fait une hémoptysie assez abondante qui se renouvela les jours suivants, à plusieurs reprises, mais de plus en plus atténuée. Aucun antécédent héréditaire ni personnel. Température subfébrile : 37°8 à 38° le soir. Expectoration peu abondante, non bacillifère. Auscultation et radioscopie négatives en ce qui concerne la tuberculose.

État général mauvais. Inappétence totale. Insomnies. Sueurs.

Le 12 décembre, 1^{er} examen : Poids : 69 kgs 500; globules rouges : 3.800.000; globules blancs : 5.700; hémoglobine : 90.

On prescrit l'« I. A. M. » (40 gouttes par jour) pendant deux périodes de 10 jours.

Le 24 décembre, le malade a repris 1 kg 500. Il mange mieux et accuse un retour manifeste de ses forces.

Le 8 janvier 1928, nouvel examen : Poids : 71 kgs 800; globules rouges : 4.900.000; globules blancs : 6.500; hémoglobine : 90.

Différence en un mois :

POIDS : + 2 kgs 300.

GLOBULES ROUGES : + 1.100.000.

GLOBULES BLANCS : + 800.

L'état général est excellent. Appétit et sommeil sont devenus normaux. Les sueurs et l'expectoration ont disparu.

OBS. XXXV. — M. M..., 62 ans. — Mauvais état général consécutif à une bronchite survenue il y a six mois et persistant depuis lors. Amaigrissement. Inappétence. Toux. Expectoration muco-purulente. Dyspnée, surtout nocturne. On porte le diagnostic de bronchite chronique, les examens clinique, radioscopique et bactériologique étant négatifs au point de vue tuberculose.

Le 2 avril 1928, on note : Poids : 69 kgs; globules rouges : 4.200.000; globules blancs : 6.200; hémoglobine : 80.

La solution d' « I. A. M. » est prescrite pendant 15 jours de suite (30 gouttes par jour).

Dès la fin de la première semaine, le malade se remet à manger avec appétit et se sent beaucoup mieux.

Le 16 avril, nouvel examen : Poids : 71 kgs 800; globules rouges : 4.800.000; globules blancs : 6.500; hémoglobine : 90.

Différence en deux semaines :

POIDS : + 2 kgs 100 (1.050 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : + 600.000.

GLOBULES BLANCS : + 500.

HÉMOGLOBINE : + 10.

L'état général est en voie d'amélioration rapide. L'expectoration est plus fluide. La toux et la dyspnée ont nettement décru.

OBS. XXXVI. — M. F..., 28 ans, manoeuvre. — Convalescent d'une septicémie à Friedlander dont le début remonte au 4 novembre 1926, et qui d'abord en imposa pour une affection typhoïde. Toutefois le séro-diagnostic resta négatif; 2 hémocultures successivement pratiquées furent négatives, également une troisième puis une quatrième donnèrent du pneumo-bacille de Friedlander. Le malade est considéré comme guéri le 2 janvier 1927 et sort du service.

Il y revient le 13 janvier, se plaignant de fatigue générale, de courbature et d'inappétence.

L'examen pratiqué à cette date indique : Poids : 62 kgs 500 ; globules rouges : 5.100.000 ; globules blancs : 5.200 ; hémoglobine : 80.

On prescrit l'« I. A. M. » à la dose de 40 gouttes par jour.

Le 20 janvier, nouvel examen : Poids : 63 kgs 300 ; globules rouges : 5.700.000 ; globules blancs : 6.200 ; hémoglobine : 90.

A la fin du traitement, le 27 janvier, on relève :

Poids : 64 kgs 200 ; globules rouges : 7.100.000 ; globules blancs : 6.500 ; hémoglobine : 90.

Différence en deux semaines :

POIDS : + 1 kg 700 (soit 850 gr. par semaine).

GLOBULES ROUGES : + 2.000.000.

GLOBULES BLANCS : + 300.

HÉMOGLOBINE : + 10.

Amélioration considérable de l'état général. Le malade recouvrait de jour en jour son appétit et ses forces. Il a repris son travail le 1^{er} février.

OBS. XXXVII. — Mlle M..., 41 ans. Femme de chambre. Atteinte d'emphysème pulmonaire ancien. Pas de signe de tuberculose. Etat général régulièrement mauvais. Présente en outre des poussées fréquentes d'eczéma.

Au début d'une de ces poussées, le 13 janvier 1927, à titre d'essai, on conseille l'« I. A. M. » (deux périodes de dix jours, 30 gouttes par jour).

Les caractéristiques d'examen sont alors : Poids : 48 kgs 200 ; globules rouges : 4.100.000 ; globules blancs : 5.400 ; hémoglobine : 70.

Le 10 février, un nouvel examen donne : Poids : 49 kgs 700 ; globules rouges : 4.900.000 ; globules blancs : 6.000 ; hémoglobine : 85.

Différence en un mois :

POIDS : + 1 kg 500 (soit 375 grammes par semaine).

GLOBULES ROUGES : + 800.000.

GLOBULES BLANCS : + 600.

HÉMOGLOBINE : + 15.

L'état général est devenu presque satisfaisant. La malade déclare avoir retrouvé un appétit et des forces qu'elle ne se connaissait plus depuis très longtemps. L'emphysème a sensiblement diminué. Quant à la poussée d'eczéma, elle a disparu complètement dès le quatrième jour.

Revue à diverses reprises depuis une année, cette malade est venue redemander de l'« I. A. M. » chaque fois qu'il lui venait une nouvelle poussée d'eczéma. L'amélioration générale et locale enregistrée dans l'observation a toujours suivi l'administration du médicament. Sans doute convient-il de la rapporter à ce fait que l'« I. A. M. » s'élimine par la peau et exerce ainsi une action bienfaisante sur le fonctionnement de l'appareil tégumentaire.

FICHES CLINIQUES

Il nous a paru intéressant de relever aux dossiers cliniques du préventorium Maurice-Pierre et de publier sous cette rubrique les indications relatives aux dix enfants de la série qui a commencé à prendre de l'« I. A. M. », le 28 août 1927.

Il s'agit de sujets dont le traitement a été limité à une seule période de dix jours et à qui nous avons prescrit des doses (une goutte par année d'âge et par jour) moitié plus faibles que celles que d'expérience nous a conduit à généralement adopter.

Il est à remarquer que l'action thérapeutique du médicament ne s'en est pas moins fait sentir mais qu'elle a été généralement plus tardive, et, semble-t-il, moins rapide que dans les cas mentionnés aux autres observations.

CURE D' « I. A. M. »

(commencée le 28 août 1927)

I. *Simonne R...*, 5 ans 1/2. Anémique, ganglionnaire.

Pesée du 17 août..... 17 kgs 750.

— 17 septembre 18 kgs 350.

— 27 octobre 20 kgs 500.

(L'appétit, absolument nul en août, est devenu formidable.)

II. *Guy J...*, 6 ans (Ganglions cervicaux).

Pesée du 17 août..... 17 kgs 650.

— 17 septembre ... 18 kgs 350.

— 27 octobre 19 kgs 200.

L'appétit s'est relevé d'une manière incroyable. Mais l'enfant a fait une crise d'entérite, due sans doute à sa voracité devenue extrême, qui explique que son poids n'ait pas augmenté davantage.

III. *Nelly R...*, 6 ans. Rachitisme : grosses déformations du thorax et des fémurs. Peu d'augmentation de poids, mais l'état général est visiblement meilleur et un impétigo ancien, très désagréable et très tenace, s'améliore rapidement.

Pesée du 17 août.....	17 kgs 450.
— 17 septembre ...	17 kgs 300.
— 27 octobre	18 kgs 150.

IV. *Denise M...*, 10 ans 1/2. Convalescente d'une pleurésie, retard de croissance, appétit nul, a fait des progrès très marqués :

Pesée du 17 août.....	23 kgs 400.
— 17 septembre ...	23 kgs 900.
— 27 octobre	25 kgs 500.

Très bon appétit. Se développe. Est beaucoup plus vivante.

V. *Olga D...*, 10 ans 1/2. Rachitique, sans appétit, n'arrivant pas à prendre, malgré de la suralimentation, plus de 50 grammes par mois (lait ou lait de poule entre les repas, jus de viande aux repas, l'enfant n'ayant jamais faim).

Gros relèvement de l'appétit. Alimentation presque normale.

Pesée du 17 août.....	26 kgs 400
— 17 septembre ...	26 kgs 900
— 27 octobre	27 kgs 250

VI. *André D...*, 9 ans. Ganglions, anémie.

Pesée du 17 août.....	25 kgs 500.
— 17 septembre ...	25 kgs 600
— 27 octobre	28 kgs 600

L'appétit n'est venu qu'à la fin du traitement, mais s'est maintenu depuis lors et l'enfant est méconnaissable.

VII. *Andrée Z...*, 7 ans 1/2. Ganglionnaire.

Pesée du 17 août..... 19 kgs 600.

— 17 septembre ... 20 kgs 900.

— 27 octobre 22 kgs 020.

Très gros appétit et l'enfant est toujours allée en progressant.

VIII. *Antoine T...*, 8 ans. Adénopathie trachéo bronchique. Anémie très marquée.

Pesée du 17 août..... 19 kgs 600.

— 17 septembre ... 19 kgs 900.

— 27 octobre 20 kgs 800.

A pris meilleur appétit et meilleur aspect L'infirmière note que chez cet enfant — comme chez plusieurs lents à partir, plus fragiles que les autres — il eût fallu sans doute une seconde série d'« I. A. M. ».

Malgré cela, le résultat s'est fait sentir. Les poids précédents :

19 kgs 600, 19 kgs 500, 19 kgs 750, 19 kgs 700 montrent mieux l'effet produit par l'« I. A. M. ».

IX. *Micheline V...*, 7 ans. Très lymphatique.

Pesée du 17 août..... 25 kgs 120..

— 17 septembre ... 26 kgs 250.

— 27 octobre 27 kgs.

Bon aspect : plus de vie, plus d'appétit. Meilleure mine.

X. *Marguerite L...*, 19 ans. Adénite suppurante en voie d'amélioration. N'a cessé de perdre du poids depuis la pesée du mois de mars, malgré les piqûres de cacodylate, biocynamine, carnine. En raison de son âge plus avancé, elle prend successivement par jour : 15, 16, 17, 18, 19, 20, 19, 18, 17, 16 gouttes d'« I. A. M. ».

Pesée du 17 août..... 53 kgs 750.

— 17 septembre ... 55 kgs 820.

— 27 octobre 57 kgs 300.

Se sent beaucoup mieux, plus vigoureuse, plus résistante. Depuis la cessation de l'« I. A. M. », aucun autre fortifiant n'a donné une pareille amélioration.

COMMENTAIRES ET RÉFLEXIONS

Trente-sept malades dont les âges s'échelonnent entre 10 et 60 ans ont fait l'objet des observations qui précèdent, minutieusement relevées dans les hôpitaux avec l'aide du microscope et de la balance.

A plus de soixante autres — des enfants pour la plupart et quelquefois âgés seulement de 5 ou 6 ans — nous avons administré de l'« I. A. M. ». La numération globulaire n'a malheureusement pas été pratiquée systématiquement chez cette dernière catégorie de sujets ni le taux de l'hémoglobine relevé. On s'est borné à noter soigneusement la courbe de leur poids et les modifications constatées dans leur aspect clinique. C'était un peu court assurément. Nous avons estimé superflu d'alourdir ce travail de toute la série de ces observations incomplètes, dont les indications ne font du reste que corroborer les indications correspondantes relevées dans celles que nous avons publiées.

Dissemblables les uns et les autres à bien des égards, les malades qui ont été soumis au traitement par l'iodométhylarsinate de manganèse, présentaient un caractère commun : tous étaient des déficients que la thérapeutique instituée antérieurement avait été impuissante à améliorer.

En ce qui nous concerne, nous avons trié, de parti pris, pour les soumettre à nos essais, ceux de nos sujets qui s'étaient montrés particulièrement réfractaires à l'action tonifiante des thérapeutiques usuelles, ceux dont les infirmières nous disaient qu'ils « ne voulaient pas partir ».

Si l'on note au surplus que, durant le traitement, on a toujours exclu toute autre médication, il semble

bien que l'on soit fondé à rapporter à la seule action de l'iodo méthylarsinate de manganèse, les améliorations qui dans tous les cas ont été constatées.

Comment opère le médicament? En quoi consiste exactement son action pharmacodynamique? L'« I. A. M. » a produit sous nos yeux des résultats thérapeutiques toujours appréciables, quelquefois surprenants et décisifs, mais jamais nous ne l'avons vu provoquer l'apparition de ces phénomènes brutaux, objectifs ou fonctionnels, par lesquels il advient que le mécanisme intime de l'action d'un médicament se dévoile tout à coup.

Nous savons que le Docteur Lavoué et ses collaborateurs poursuivent méthodiquement l'étude de l'action physiologique des iodo méthylarsinates, cherchant à déterminer expérimentalement quelle est leur action sur l'élimination urinaire, sur le coefficient respiratoire, sur la viscosité sanguine, sur la tension artérielle, etc. Le résultat de leurs travaux sera publié au fur et à mesure de leur achèvement.

Quant à nous, nous cantonnant délibérément dans le domaine de la clinique, nous avons borné notre tâche à essayer de dégager en vue de l'action thérapeutique les enseignements qui découlent de la manière dont les sujets mis en observation ont réagi sous l'influence de l'« I. A. M. ».

Action sur la nutrition.

Parmi ces sujets, il n'en est pas un seul chez qui l'on n'ait obtenu un relèvement très notable de l'état général qui s'est inscrit tout de suite et d'une manière frappante dans sa courbe de poids. La moyenne hebdomadaire des augmentations relevée aux observations est comprise entre 500 grammes et 1.000 grammes ; plusieurs malades ayant même dépassé ce dernier chiffre. (Obs. III, VI, IX, XXXI, XXXV.)

Le réveil presque immédiat de l'appétit chez des sujets dont la plupart étaient des anorexiques, doit retenir également l'attention. Dès les premières doses d'« I. A. M. », on voyait l'appétit revenir, les malades mangeaient mieux et ils paraissaient mieux assimiler leurs aliments. Ils reprenaient des forces, leur sommeil s'améliorait, ils ressentaient régulièrement un mieux-être rapide, un véritable coup de fouet qui les poussait presque toujours à réclamer « leurs gouttes » après que les périodes d'essai étaient terminées. Ces résultats se sont maintenus même après la cessation de la médication.

Comme pour les iodiques, il est vraisemblable que la stimulation de la nutrition ainsi obtenue est en rapport avec « l'accroissement marqué des processus de désassimilation, l'augmentation de labilité des albuminoïdes et des graisses qui s'accompagne d'une augmentation parallèle dans la désassimilation des phosphates. Le redressement d'un vice de nutrition serait ainsi obtenu en rendant la molécule albuminoïde plus facilement et plus complètement oxydable » (Pouchet).

Il est vraisemblable aussi que l'arsenic et le manganèse ajoutent à cette action de l'iode leur action propre et peut-être la modifient.

Quel que soit d'ailleurs le mécanisme par lequel on cherche à les expliquer, les résultats révélés par l'expérience clinique s'imposent à l'attention. Ils attestent la remarquable action stimulatrice exercée par l'« I. A. M. » sur le processus des échanges nutritifs.

Action sur le sang.

Chez tous les malades dont la numération globulaire a été pratiquée, on a vu augmenter le nombre des globules rouges avec une rapidité singulière. Le gain a été d'un million de globules en moyenne ; le tuberculeux de l'Obs. X a gagné près de deux millions de globules,

en 14 jours. Simultanément, on a constaté une élévation graduelle du taux de l'hémoglobine. Enfin, dans presque tous les cas, c'est-à-dire, exception faite pour les deux malades d'états subleucéniques, les globules blancs ont suivi une progression analogue.

L'intérêt de ces constatations n'a pas besoin d'être souligné. Augmenter le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine, c'est accroître la quantité d'oxygène mise à la disposition des tissus ; par voie de conséquence, c'est purifier ceux-ci indirectement en leur permettant une activité aérobie plus intense. Multiplier le nombre des globules blancs, c'est contribuer à « régulariser le mouvement fonctionnel chez le malade porteur ou producteur de poisons endogènes ou venus du dehors » (Armand Gautier).

En procédant aux numérations globulaires, MM. Even et Taillandier ont remarqué presque toujours une modification de la formule leucocytaire dans le sens d'un accroissement du nombre des grands mononucléaires à noyau polymorphe. Le rôle principal de ces mononucléaires que l'on a appelés macrophages est, on le sait, de débarrasser l'organisme des déchets cellulaires ou microbiens produits par les infections ou les intoxications. L'iodo Méthylarsinate de manganèse exerce donc une action d'activation sur les tissus lymphoïdes avec stimulation de la leucopoïèse et de la phagocytose.

Il est rationnel d'admettre qu'il possède également des propriétés lymphagogues. La transsudation du plasma sanguin dans les espaces lymphatiques devenus plus riches en sels et le drainage par osmose des tissus et des exsudats pathologiques qui en est la conséquence ont pour résultat de débarrasser les cellules des déchets de la nutrition. Au renforcement des processus de défense contre les infections, l'« I. A. M. » ajoute ainsi une action désintoxicatrice.

En favorisant la diapédèse, en stimulant l'activité

du tissu lymphoïde, en provoquant la résorption des exsudats, il répond aux indications fondamentales des affections ganglionnaires.

Tolérance.

Dans l'ensemble, on peut dire qu'elle a été parfaite. Quelques malades à peine ont présenté des phénomènes de colique intestinale avec diarrhée légère qui se sont généralement produits dans les premiers jours du traitement. Il a suffi de suspendre la médication pour voir ces incidents s'amender aussitôt et de réduire ensuite les doses médicamenteuses pour en empêcher le retour. C'est ainsi que le malade de l'Obs. I a eu de la diarrhée à la fin de la première semaine. Cette diarrhée s'est arrêtée tout de suite et, la dose quotidienne d'« I. A. M. » administrée à ce malade ayant été ramenée de 40 à 30 gouttes, on a pu sans encombre reprendre le traitement.

Nous avons relevé deux ou trois cas analogues chez les sujets que nous avons personnellement observés. Réactions tout à fait bénignes, tout à fait passagères et qui, chose digne de remarque, n'ont pas empêché les bons effets de la médication de se faire sentir. Chez le malade de l'Obs. XXXIII, on a vu que, malgré la diarrhée survenue au cinquième jour, on n'en a pas moins eu à enregistrer une augmentation de poids de 1 kg 200, au bout de la première semaine.

Trois de nos tuberculeux pulmonaires (Obs. XIII, XV et XVII) ont présenté des poussées thermiques d'ailleurs minimales qui sont tombées très vite, bien que le traitement n'ait pas été interrompu. Chez l'unique tuberculeux fébricitant mis en observation, la courbe de température, après une ascension de courte durée, est retombée au-dessous de ce qu'elle était auparavant.

Hormis ces petits incidents sans gravité ni conséquence, aucun signe d'intolérance n'a été relevé. On

n'a jamais eu à enregistrer ni hémoptysie ni poussée congestive ni vomissement ni catarrhe laryngo-bronchique ni coryza ni céphalée ni éruption. L'« I. A. M. » ne trouble pas les fonctions digestives : nous l'avons administré à des dyspeptiques sans qu'ils en éprouvent le moindre inconvénient. Il relève l'appétit. Tous les malades y compris les petits enfants l'acceptent sans difficulté parce qu'il n'a ni odeur, ni goût.

Sans doute est-ce moins au médicament lui-même qu'à une sensibilité particulière de certains sujets qu'il faut rapporter les phénomènes d'intolérance, d'ailleurs rares et tout à fait bénins, que l'on a vu survenir. Ils paraissent être imputables à cette idiosyncrasie qui a été constatée pour tous les iodiques sans qu'il fût possible d'en découvrir l'explication et aussi vraisemblablement, dans une certaine mesure, aux tâtonnements inhérents à la mise en expérience d'un médicament nouveau dont on est naturellement enclin à forcer un peu les doses.

Posologie.

L'« I. A. M. » a été administré à des sujets de tous les âges. Enfants et vieillards l'ont supporté aussi parfaitement que les adultes et en ont profité de la même manière. C'est aux indications fournies par la clinique qu'il convient évidemment de se rapporter pour fixer la durée du traitement. Celui-ci, à en juger par notre expérience, aura fréquemment intérêt à être continué pendant un temps assez long.

Pour que cette prolongation reste tout à fait inoffensive, il suffira de prendre soin de ménager des périodes de repos pendant lesquelles le médicament achèvera de s'éliminer. Dans le cas de l'Obs. I, où la médication a été continuée pendant trois mois, on avait administré l'« I. A. M. » à la dose quotidienne de 40 gouttes pendant des périodes de dix jours séparées

les unes des autres par des interruptions d'une durée de cinq jours. Cette périodicité nous paraît devoir être à conseiller dans la généralité des cas.

Pour ce qui est des doses à prescrire, celles qui nous avaient été suggérées par le laboratoire nous ont paru recevoir la consécration de l'expérience clinique. On donnera généralement de 20 à 40 gouttes par jour, suivant les individus. Chez les enfants au-dessous de dix ans, nous nous sommes toutefois bien trouvé de nous en tenir à la dose d'une goutte par année d'âge à prendre à chacun des deux principaux repas de la journée.

Assez souvent enfin, en vue de ménager la susceptibilité de certains sujets, nous leur avons recommandé d'atteindre progressivement à la dose qui nous paraissait convenable, de partir par exemple de 15 gouttes au repas de midi et 15 gouttes au repas du soir et d'augmenter chaque jour d'une goutte par repas jusqu'à la dose quotidienne de 40 gouttes à continuer pendant le reste de la période décennale. Ajoutons que quand, pour une cause ou pour une autre, il nous est arrivé de nous contenter de doses plus faibles, les résultats quoique plus lents à se manifester n'en ont pas moins été très satisfaisants (Cf. Fiches cliniques).

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Les expériences cliniques dont nous avons rapporté les observations ont révélé la puissante efficacité médicamenteuse de l'Iodo Méthylarsinate de manganèse. Il nous reste à résumer les enseignements à tirer de ces observations en ce qui concerne les applications thérapeutiques.

Lymphatisme, Affections ganglionnaires.

Les propriétés excitatrices du tissu lymphoïde, sti-

mulatrices de l'appétit et de la nutrition que l'on connaissait déjà aux éléments qui le composent, permettaient de prévoir que l'« I. A. M. » répondrait aux indications de ce genre de maladies. Son action s'y avéra véritablement héroïque tant par la rapidité que par l'importance des résultats obtenus, de beaucoup supérieurs à ceux qu'il nous avait été donné d'enregistrer précédemment avec les iodiques et les arsenicaux de la pratique usuelle.

Anémies.

L'action hématopoïétique de l'« I. A. M. » (multiplication des hématies, élévation du taux de l'hémoglobine) en indique l'emploi dans tous les syndrômes anémiques, qu'ils soient essentiels ou secondaires. Les états leucémiques en sont également justiciables.

Tuberculoses, Affections des voies respiratoires.

Dans le traitement de nombre de cas de tuberculoses torpides, nos expériences ont montré que l'« I. A. M. » était susceptible de rendre d'incalculables services. La cure hygiéno-diététique est très favorablement influencée par lui. Chez les malades qui présentaient des signes de bronchite chronique avec asthme ou emphyseme, son action bienfaisante sur la fonction respiratoire et sur l'hématose a été manifeste.

Grippes, Convalescences.

L'iodo méthylarsinate de manganèse réussit très souvent dans les gripes et dans les convalescences qui traînent en longueur. D'une manière générale, il y a intérêt à l'essayer dans tous les cas où la nutrition est défaillante, où les phénomènes d'assimilation et de désassimilation sont troublés, où l'organisme affaibli a besoin d'un stimulant énergétique, rapide et sûr.

Il est à prévoir que le domaine thérapeutique de l'iodo méthylarsinate de manganèse ne fera que s'éten-

dre à mesure que se poursuivra l'étude expérimentale du médicament.

L'asthme, le goitre, le paludisme, le rhumatisme chronique, d'autres affections encore qui se sont montrées sensibles à l'action de l'iode et des arsénicaux en relèveront vraisemblablement. Sans doute bénéficiera-t-il des recherches dont les propriétés biologiques du manganèse sont actuellement l'objet. Mais laissons au temps, qui met chaque chose à sa place, le soin de faire son œuvre à cet égard. L'énumération que nous avons donnée des indications thérapeutiques de l'« I. A. M. » ne pouvait aller au delà de notre expérience. Elle ne saurait évidemment être considérée comme limitative.

CONCLUSIONS

I. L'Iodométhylarsinate de manganèse, administré par la voie digestive, excite le tissu lymphoïde, active la nutrition, relève l'appétit, stimule l'hématopoïèse et la leucocytose, favorise l'hématose. Son action à cet égard est plus énergique et plus rapide que celle des iodiques et des arsenicaux communément utilisés.

II. Il rendra de très grands services dans le traitement du lymphatisme, de l'anémie, des formes torpides de la tuberculose et, d'une manière générale, de tous les états déficients où l'on se propose de remédier à la déchéance organique.

III. L'arsenic et l'iode s'y trouvant combinés à l'état organique, le médicament est utilisé d'une manière parfaite et ne provoque pas d'accidents d'intolérance.

IV. Sans odeur et sans goût, la solution qui en a été préparée sous le nom d'« I. A. M. » est acceptée sans difficultés par tous les malades.

VU, BON A' IMPRIMER :

Le Président,

Jacques CARLES.

VU :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 juin 1928.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

1. *L'Arsénothérapie* : J. RENAULT, Société de Thérapeutique, 23 mars 1898.
2. *L'Arsénothérapie* : J. RENAULT, Académie de Médecine, 30 mai 1899.
3. *Le Cacodylate de Soude en Thérapeutique* : A. GAUTIER, Académie de Médecine, 6 juin et 31 octobre 1899.
4. *L'Arsénothérapie* : RILLE, Société de Dermatologie de Vienne, 28 octobre 1896.
5. *L'Arsénothérapie* : V. FOURNIER, Thèse Faculté de Paris, 1897.
6. *L'Iodothérapie* : BOINET.
7. *La Médication arrhénique* : A. GAUTIER. Mémoires.
8. *La Médication iodée* : NIGOUL.
9. *L'Iode* : POUCHET. Mémoire.
10. *Etude sur le Manganèse et le Fer en Thérapeutique* : PETREQUIN. Mémoire.
11. *De la présence du Manganèse dans le sang et de ses applications thérapeutiques* : BURIN DU BUISSON.
12. *L'Iode et la santé publique* : C. W. SALEEBY.
13. *Les Vitamines, facteur accessoire de la Nutrition* : NATIONAL HEALTH. V. 17, N° 187.
14. *Nouveaux types de composés iodés* : CAHOURS. Liep. Ann.
15. *Acide Todométhylarsinique et Acide Iodocacodylique* : C. R. A. S.
16. *Iodarsines* : BURROW & TURNER. Chemical Journ.

17. *Le Triomphe de l'Iode en Thérapeutique* : THE NEW STATESMAN. 6-12-24.
 18. *Traitement du Goître par l'Iode* : BRITISH MEDICAL JOURNAL. 22-1-24.
 19. *Traitement Iodé* : GOODFELLOW. British Med. Journ. 14-2-25.
 20. *Sel de table iodé* : BRIT. MED. JOURN. 7-2-25.
 21. *Prophylaxie par l'Iode et Goître* : BRIT. MED. JOURN. 14-2-25.
 22. *L'Iode pour l'usage interne* : BRIT. MED. JOURN. 28-2-25.
 23. *Les Sels minéraux dans la nutrition animale* : J. B. ORR (Rowette Institute), British Association 1925.
 24. *Effets de l'Iodothérapie sur le Metabolisme basal dans la Tuberculose pulmonaire* : O. B. RAGINS.
 25. *L'Iode dans la Tuberculose* : J. B. RETTER. Journ. of the Americ. Med. Association. 30-10-26.
 26. *L'Iode* : JOURNAL DE MÉDECINE DE BORDEAUX. 1917-18 et Mai 1925-26.
 27. *Actinomycoses traitées par l'Iode* : H. CHETTY. Brit. Méd. Journ. 6-3-26.
 28. *Petites quantités de Manganèse dans les substances organiques* : G. BERTRAND. Bull. Soc. Chim. 1911.
 29. *L'Eau de mer, milieu organique* : QUINTON. 1924.
 30. *Le Manganèse dans la nature* : REVUE GÉNÉRALE DE CHIMIE. 1905, T. 8.
-

